



Option Bio



**Volume 27, Issues 557–558,
Pages 1-29
(Mars 2017)**



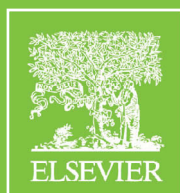
LEMONDEDESPHARMACIENS



[LEMONDEDESPHARMACIENS](https://www.facebook.com/LEMONDEDESPHARMACIENS)



[#LemondedesPharm](https://twitter.com/LemondedesPharm)



OptionBio

L'actualité du praticien biologiste

n° 557-558 | mars 2017 | 11 €

à la une

La biologie s'apprête à prendre le virage de la prévention

La prévention et les dépistages de masse vont faire leur entrée dans les laboratoires de biologie médicale (LBM) au moyen d'une enveloppe spécifique de l'assurance maladie. Déjà les biologistes médicaux passent à l'offensive en attaquant, au Conseil d'État, l'arrêté disséminant les TROD et en proposant aux patients des dépistages à des prix compétitifs. En attendant d'investir ce nouveau champ d'action ils essuient, à partir d'avril, un coup nouveau de rabot de 84 millions d'euros sur leurs actes remboursés à la nomenclature.

L'évolution du système de santé semble être bien partie pour converger vers la prévention des maladies et leur dépistage. Le concept s'est répandu comme une traînée de poudre dans les programmes santé des candidats à l'élection présidentielle qui briguent les suffrages des Français les dimanches 23 avril et 7 mai prochains. Lors du «grand oral sur la santé» organisé par la mutualité française (FNMF) au Palais Brongniart, place de la Bourse à Paris, le 21 février, la prévention a nourri toutes les propositions. Qu'on en juge : François Fillon (LR), veut créer «une consultation de prévention longue et gratuite tous les deux ans, pour tous les Français». Emmanuel Macron (En marche) en appelle à une «vraie révolution de la prévention» qui passe notamment par une diversifi-

cation des modes de rémunération des professionnels. Benoît Hamon (PS), décidé à combattre les addictions veut, entre autres, promouvoir la culture du sport tandis que son rallié des verts, Yannick Jadot, va jusqu'à estimer que 10 % des dépenses de santé doivent être allouées à la prévention sous toutes ses formes. Nicolas Dupont Aignan (DLF) entend quant à lui revaloriser la consultation du médecin généraliste à 35 euros afin que le professionnel de santé de premier recours «s'implique davantage dans la prévention et le dépistage».

Largement partagé, l'objectif devient l'un des rares enjeux capables de faire oublier un instant -mais un

instant seulement- le climat délétère de la campagne électorale.

Toutefois le contexte apparaît des plus porteur pour les initiatives nouvelles. Les biologistes médicaux (BM) se mettent en marche pour l'intégrer. Et s'investir dans les campagnes de prévention d'où jusque-là ils étaient plutôt tenus au bord de la route. Les syndicats de BM ont décidé de prendre le virage sur «ce marché». Dans l'avenant conventionnel qu'ils ont signé le 7 novembre 2016 avec Nicolas Revel (UNCAM), ils ont convenu d'engager «les travaux nécessaires à la définition d'actions potentielles de dépistage et de prévention». Résolution venant

... suite page 3



Les candidats à la présidentielle mettent la prévention à leur programme. Cinq postulants ont livré leur vision aux rencontres de la mutualité animées par Audrey Pulvar et introduites par Thierry Baudet le nouveau président de la FNMF.

focus

Les LBM restent toujours convoités par les groupes financiers

Les freins à la financiarisation de la biologie médicale (BM) édictés par la réforme de la biologie médicale sont-ils efficaces ? Parviennent-ils à interdire la main mise des fonds d'investissement sur le capital de société d'exercice libéral (SEL) de laboratoire de biologie médicale (LBM) contrôlés par les biologistes médicaux (BM) exerçants ? En principe la loi du 30 mai 2013 préserve leur indépendance professionnelle et l'exercice de proximité, car seuls les BM doivent désormais détenir la majorité du capital des SEL dans lesquelles ils exercent. Et si, par dérogation, il est aussi permis aux groupes capitalistiques créés antérieurement de rester en activité sur le marché, il leur est aussi interdit de se porter acquéreur de LBM dans lesquels les BM exerçants sont majoritaires (SEL cible). Ainsi dans les opérations de fusion menées pour assurer leur croissance, les SEL dérogatoires dites absorbantes ne sont pas autorisées à racheter des SEL non dérogatoires. Chargée d'instruire les demandes de concentration l'ARS concernée par la demande refuse-t-elle pour autant les acquisitions illicites ? *A priori* pas toujours. Menant depuis deux ans une guérilla juridique (voir OB n° 526-527) contre l'expansion des réseaux financiers le syndicat des biologistes (SDB) constate

que dans les contentieux qu'il a engagé pour infraction à la loi devant les tribunaux administratifs il retrouve sur le banc des accusés systématiquement les deux plus gros opérateurs que sont les groupes Labco et Cerba. Actuellement pour se prémunir les groupes ont mis au point des stratégies d'absorption plus dissimulées : ils font racheter une SEL cible non dérogatoire par une structure associée qui est réalité l'une de leur filiale. Pour mettre à jour ce système et en récolter la preuve, le SDB vient d'effectuer une opération coup de poing contre Labco en Nouvelle Aquitaine. Des huissiers mandatés par ses soins ont procédé à des sommations interpellatives sur plusieurs sites d'une SEL d'indépendants en cours d'absorption par une SEL du groupe Labco. Déclarée à l'ARS, l'opération dissimulait en réalité selon le SDB «une revente immédiate de titres» à la structure mère. Pour sa part le syndicat des jeunes biologistes médicaux (SJB) aurait débusqué une opération de fusion-absorption de même nature, employant le même mécanisme, du côté de Lisieux (14 000, Calvados) avec une filiale de Cerba. Par lettre recommandée il a alerté la directrice de l'ARS de Normandie sur cette opération. I

SERGE BENADERETTE

actualités

Professionnelles, IDIV, Santé publique, biomed... 4

formation

Synthèse

Helicobacter pylori: les nouvelles recommandations 13

Mise au point

Infections sexuellement transmissibles : nouveautés diagnostiques et évolution des résistances 18

Diagnostic des IST par approche syndromique 18

Résistance aux antibiotiques des gonocoques 20

Le point sur la lymphogranulomatose vénérienne 22

Syphilis : évolution du diagnostic au laboratoire 24

pratique

Sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques recommandés dans les cystites 26

gestion

Droit 29

partenaires

Produits 30

guide

Petites annonces 31

Président et directeur de la publication :

Daniel Rodriguez

Éditeur : Elsevier Masson SAS

Société par actions simplifiée à associé unique au capital de 47 275 384 euros, RCS Nanterre B542 037 031 65, rue Camille-Desmoulins, 92130 Issy-les-Moulineaux, France. Tél. : composer le 01 71 16 suivi des quatre chiffres de votre correspondant. Standard : 01 71 16 55 00. <http://france.elsevier.com>

Directrice des revues professionnelles

Rédactrice en chef :

Yasmina Ouharzoune

> y.ouharzoune@elsevier.com

Assistance éditoriale :

Gilles Hernandez (Humancom)

Assistante de la rédaction :

Virginie Riou [54 53] > v.riou@elsevier.com

Publicité : Nicolas Zarjevski [51 38]

> n.zarjevski@elsevier.com. Fax: 01 71 16 51 51.

Coordination trafic publicité :

Brigitte Delort [53 01] > b.delort@elsevier.com

Petites annonces : Nathalie Gérard

> n.gerard@elsevier.com

Tél. : 01 71 16 51 32. Fax: 01 71 16 51 51.

Responsable marketing : Sonia Tadjdet [58 60]

> s.tadjdet@elsevier.com

Abonnements :

Tél. : 01 71 16 55 99. Fax: 01 71 16 55 88.

> <http://www.em-consulte.com/info>

PAQ, Maquette : Humancom, Montroouge (92)

Impression : Lescure Théol, 27 Douains.

CPPAP : 0117 T 81167

ISSN : 0992-5945. Dépôt légal : à parution

Annonces :

Elsevier Masson

12 - 28 - 2^e de couv.
4^e de couv.

Comité scientifique :

J. Acar, J. Ingrand, M. Samama.

Conseillers de la rédaction : J.-L. Beneytout,

C. Bertholom, C. Bohuon, P. Bourée, I. Collignon,

M. Danis, B. Gouget, A. Gruson, C. Hamberger,

C. Huguet, A. Legrand, A. Malméjac, B. Poggi,

H. Susini de Luca, A. Vassault.



Les écrits n'engagent que leurs auteurs © 2017 Elsevier Masson SAS Tous droits réservés. Cette publication et son contenu sont protégés par le copyright de Elsevier Masson SAS, et les dispositions suivantes s'appliquent à son utilisation: les simples photocopies

d'articles isolés sont autorisées pour un usage privé, dans la mesure où les lois nationales relatives au copyright le permettent. L'autorisation de l'éditeur et le paiement de redevances est obligatoire pour toutes les autres photocopies, y compris les copies multiples ou systématiques, les copies effectuées à des fins promotionnelles ou de publicité, la revente et toute autre forme de distribution de documents. Des tarifs spéciaux sont disponibles pour les institutions d'enseignement qui souhaitent faire des photocopies à des fins non commerciales d'enseignement. Les personnes peuvent obtenir les autorisations nécessaires et payer les redevances correspondantes auprès du Centre Français d'Exploitation du Droit de la Copie (20, rue des Grands-Augustins, F — 75006 Paris). Les abonnés sont autorisés à effectuer des copies des tables des matières, ou établir des listes d'articles comprenant des extraits pour un usage interne à l'intérieur de leurs institutions. L'autorisation de l'éditeur est requise pour toute revente ou divulgation en dehors de l'institution. L'autorisation de l'éditeur est requise pour tous autres travaux dérivés, y compris les compilations et les traductions. L'autorisation de l'éditeur est requise pour saisir de façon électronique tout élément contenu dans la présente publication, y compris tout ou partie d'un article. Prière de prendre contact avec l'éditeur à son adresse indiquée ci-dessus, à l'exception de ce qui est indiqué ci-dessus, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, saisie dans un système de sauvegarde, ou transmise sous quelque forme que ce soit, électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre, sans l'autorisation préalable et écrite de l'éditeur. La responsabilité de l'éditeur ne saurait en aucune façon être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des sciences médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics et la posologie.

... La biologie s'apprête à prendre le virage de la prévention

en parallèle avec la prolongation de 3 ans (2017, 2018, 2019) du protocole d'accord trisannuel de régulation prix/volume dans les dépenses de biologie médicale (BM) remboursées par l'assurance maladie (voir OB n° 555-556). Pour leur implication dans des actions de prévention ils ont obtenu que leur rémunération ne vienne pas grever l'enveloppe des actes remboursables. D'autant qu'en ces temps de contrainte budgétaire, l'évolution des tarifs remboursés, ne saurait selon le protocole excéder + 0,25 % chaque année, sous peine, en cas d'explosion des volumes, de voir réduites les cotations de la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM). Mais les actions de prévention leurs seront financées sur le fonds national de prévention, d'éducation et d'information sanitaires (FNPEIS). Créé, à part, en 1989 au sein de la CNAMTS, cet instrument budgétaire qui confère un rôle au-delà des soins à l'assurance maladie, a servi à prendre en charge certains vaccins (grippe, ROR), examens bucco dentaires des enfants, financement des 112 centres d'examens de santé, etc., mais aussi l'achat de tests de diagnostic rapide des angines, destinés aux médecins qui ne les ont guère utilisés jusque-là.

À la conquête du marché de la prévention

L'investissement sera-t-il mobilisé de façon plus pertinente en soutenant les initiatives des BM? Accessoirement, le financement du FNPEIS viendra-t-il aussi compenser aux biologistes les baisses des tarifs de la NABM? Les sortira-t-il du carcan exclusif des 0,25 %? Plusieurs projets vont être étudiés mardi 4 avril à la réunion de travail *ad hoc* avec l'UNCAM. Militant de longue date pour impliquer les LBM, le syndicat des biologistes (SDB) de François Blanchecotte, - lui-même venant d'être élu à la présidence du centre national des professions de santé (CNPS) succédant à Philippe Gaertner pharmacien FSPF - va soumettre diverses actions dans des champs différents : VIH, hémochromatose, hypercholestérolémie familiale,

dépistage organisé du cancer de l'utérus au moyen de l'ultra rapide test sanguin, etc. Autant de projets assortis de dispositifs de suivi de déploiement en temps réel. Car, là aussi, pas question de jouer à guichet ouvert.

Tarifs des examens : le coup de rabot

La maîtrise des dépenses va d'ailleurs, à partir du 3 avril refaire parler d'elle avec la décote de quelque 80 actes de la NABM, pour un montant concerté de 84 millions d'euros d'économie pour l'assurance maladie. En dépit de la dernière baisse en date - celle transitoire et exceptionnelle de 2 centimes du B entre le 15 novembre et le 31 décembre dernier (36 millions d'euros d'économie pour les caisses) - et malgré la résorption des 20 millions d'euros de la dette des caisses à la profession, la dynamique cumulée des dépenses de biologie s'est révélée bien plus vive que ne l'autorise le montant de l'enveloppe contractuelle des examens. D'où, face à une très forte croissance, le vote du 21 février, de l'UNCAM et des syndicats de biologistes qui, réunit en commission de hiérarchisation des actes de biologie (CHAB) - instance remise en selle par l'arrêté du 10 janvier 2017 approuvant l'avenant n° 7 de la convention des LBM avec la sécu - ont donné le nouveau coup de rabot de 84 millions d'euros sur les examens remboursés afin de résorber le dérapage. Douloureux ont été les arbitrages effectués par les 4 syndicats (SDB, SLBC, SNMB, SJB) qui ont joué la carte de l'unité en veillant à répartir les efforts entre les différentes familles d'examens, différents modes d'exercice, etc. Exemple sur 112 millions d'euros de coupe en année pleine (soit 84 millions sur 9 mois) la baisse de 6,9 % sur les hémogrammes (code 1104) (45,9 millions d'actes en 2015) avec une cotation passant de B 29 à B 27, va économiser 23,6 millions d'euros. Tandis que baisser la cotation du potassium de 14,3 % soit de B 7 à B 6 (code 1608) (1 973 887 examens en 2015) permet aux caisses de s'alléger de 521 180 euros.

L'exercice illégal de la biologie médicale

Dans ce contexte salé l'indifférence de Marisol Touraine, ministre de la santé, ne passe pas en matière de dissémination des dispositifs TROD sans précaution. N'ayant donné aucune suite à leur recours gracieux demandant le retrait de l'arrêté du 1^{er} août 2016 (paru au JO du 5 août) autorisant des professionnels de santé autres que BM, dont les pharmaciens d'officine, à réaliser des tests (glycémie, angine, grippe, etc.) les syndicats libéraux de BM, le SNMB du Dr Claude Cohen en tête, ont déposé un recours en conseil d'État pour obtenir son annulation en s'appuyant sur l'avis de la commission nationale de biologie médicale (CNBM) dont la ministre n'a tenu aucun compte. «*Les TROD n'ont pas d'intérêt en termes de santé publique au sein des pharmacies d'officine*» convient Lionel Barrand, nouveau président du SJB. «*Le dosage du cholestérol HDL c'est de l'exercice illégal de la biologie médicale*» tempête François Blanchecotte en pointant l'expérimentation du dépistage initiée par les URPS médecins-pharmaciens des Hauts de France, que les CPAM rémunèrent 20 euros par patient dépisté. «*À quoi cet argent public a-t-il servi*» se demande-t-il bien décidé à obtenir une réponse pour que cela ne se reproduise pas ailleurs. Sur le terrain, les 70 sites du réseau de LBM Laborizon dans lequel il est associé, passent à la contre-offensive en proposant à des patients sans ordonnance, des dépistages à des prix compétitifs. Christian Chillou, directeur scientifique de Laborizon constate : «*nous trouvons dans les pharmacies plus d'une dizaine d'autotests qui ne garantissent pas nécessairement la sécurité de la mise en œuvre du test et de son interprétation par le patient lui-même*». Assurément, en biologie médicale le cap est mis sur le dépistage et la prévention de masse.

SERGE BENADERETTE

Journaliste, Paris

serge.benaderette@orange.fr

Des cellules-souches pour réparer le cœur

Une étude japonaise (Yuji Shiba and coll., *Shinshu University, Matsumoto*) rapporte la réparation d'un cœur lésé de macaque par l'apport de cellules-souches musculaires cardiaques, ou cardiomyocytes (CM), d'un autre macaque, ces cellules transplantées s'intégrant *électriquement* dans les cardiomyocytes de l'hôte [maintien de l'intégrité du tissu de conduction-NDLR] et améliorant la capacité de contraction du cœur *réparé*, sans signe de rejet. Seul incident : l'augmentation de troubles du rythme. Les cardiomyocytes transplantés dérivant de cellules-souches iPSC-CM (*induced pluripotent stem cells*), ils se révèlent prometteurs pour l'implantation et la réparation de cœurs lésés. Bien qu'il soit intéressant d'effectuer une autotransplantation chez un patient pour éviter un rejet par rapport à des CM de donneur, la préparation d'iPSC-CM de donneurs est envisageable à condition de maîtriser le rejet. Cela serait possible en réalisant un *matching* des antigènes cellulaires du donneur et du receveur.

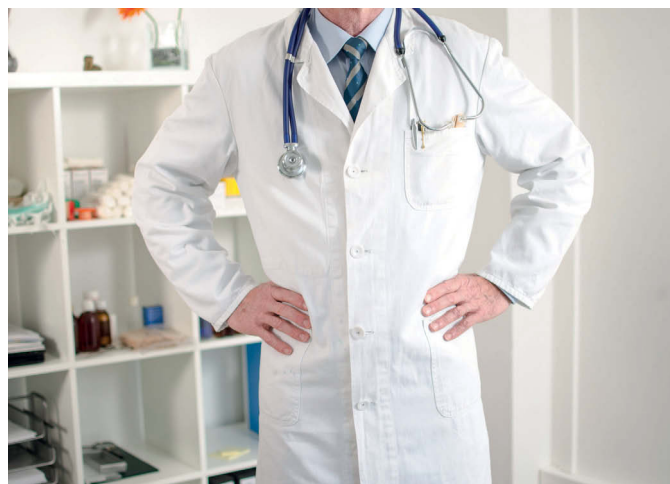
Nature, on line 10/10/2016 DOI: 10.1038/nature19815. yshiba@shinshu-u.ac.jp

équipement médical

Quand les professionnels attendent les dispositifs médicaux

Une parlementaire, la sénatrice Gisèle Jourda, s'est inquiétée auprès du ministère de la Santé, des délais excessifs d'inscription des dispositifs médicaux sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) de l'Assurance maladie.

Les textes réglementaires prévoient que la HAS et le Comité économique des produits de santé (CEPS) disposent d'un délai maximum de 180 jours pour cette inscription. Or en 2014, il aura fallu 328 jours au CEPS pour une *primo-inscription* et 345 jours pour une réinscription. La situation pour 2015, s'est lourdement aggravée, aucun dossier déposé après mars 2015 n'ayant encore été examiné à ce jour [question posée en avril 2016]. Cette situation est lourde de conséquences : elle retarde *de façon évidente* l'accès des patients aux produits récents et technologies innovantes ; elle fragilise particulièrement le secteur de l'industrie du dispositif médical ; mais, surtout, elle affecte considérablement la capacité d'innovation du secteur, alors que ce dernier est reconnu par les pouvoirs publics comme un des



principaux moteurs d'amélioration du système de soins.

Elle lui demande s'il est possible de remédier le plus rapidement possible aux dysfonctionnements du comité économique des produits de santé et, pour ce faire, de le doter de moyens humains et de systèmes d'information capables de résorber dans des délais raisonnables le retard accumulé pour l'inscription des dispositifs médicaux.

Le CEPS a été confronté ces derniers mois, s'excuse le ministère, à une activité de forte intensité qui a engendré des retards dans l'inscription des demandes de dossiers

d'inscription ou de modification d'inscription des dispositifs médicaux à la LPPR. Conscient de la situation des acteurs du secteur des dispositifs médicaux et des enjeux liés au respect de délais contraints, il a néanmoins procédé au renforcement de ses équipes et met en œuvre un *plan de résorption des retards*. Ces actions ont déjà des résultats positifs et doivent permettre une *amélioration pérenne* (*sic*) du fonctionnement du CEPS. I

Y.-M. D.

source

Service de communication du Sénat

I La Région des Amériques libre de rougeole

La Région des Amériques de l'OMS/PAHO (*Pan American Health Organization*) est la première région du monde à avoir éliminé la rougeole, virose responsable de morbi-mortalité par complications respiratoires et neurologiques. Ce résultat est dû à la vaccination de masse avec le vaccin ROR (rougeole, oreillons, rubéole) dans tous les pays de la Région OMS/PAHO. Cette réussite a été annoncée au cours d'une réunion de tous les ministres de la santé des pays concernés à Washington. La rougeole est la cinquième maladie que peut prévenir la vaccination (*vaccine-preventable disease*) qui est éliminée dans les Amériques, après l'éradication de la variole en 1971, de la poliomyélite en 1994, de la rubéole et de la rubéole congénitale en 2015. Avant l'institution de vaccinations de masse en 1980, la rougeole causait chaque année 2,6 millions de décès dans le monde. Aux Amériques, 101 800 décès lui ont été attribués entre 1971 et 1979. Une étude coût/efficacité en Amérique Latine et Caraïbes estime que la vaccination évitera 3,2 millions de cas dans la Région et 16 000 décès entre 2000 et 2020. *Source : OMS/PAHO.*

vaccinologie

Pharmacien-vaccinateur : et maintenant, que va-t-il se passer ?

Question du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP) après adoption dans le plan 2017 de financement de la Sécu (PLFSS) de l'expérimentation de la vaccination de la population par des pharmaciens d'officine. Car pour l'instance ordinale, on attend la prochaine étape, celle de la définition du cadre de l'expérimentation et de sa mise en œuvre.

Selon le PLFSS 2017, un décret fixe[r]a les conditions d'application du présent article (66), notamment les conditions de désignation des officines des régions retenues pour participer à l'expérimentation, les conditions de formation préalable des pharmaciens, les modalités de traçabilité du vaccin, les modalités de financement de l'expérimentation et les modalités de rémunération des pharmaciens.

Quelles régions sont concernées ?

Le choix pourrait, selon le CNOP, se faire en fonction de divers critères, par exemple région connue pour sa couverture vaccinale plus faible que

les autres. En outre, rappelle-t-il, ce sera un volontariat, seuls les pharmaciens qui souhaitent entrer dans le dispositif et répondant aux exigences fixées par décret pourront vacciner. Pour devenir vaccinateur officiel une formation sera proposée aux volontaires. Quelle formation ? « Apprendre le geste vaccinal mais, au-delà, la formation a aussi vocation à permettre au pharmacien de répondre aux questions » que peuvent leur poser les vaccinés. Mais aussi, « la formation permettra aux pharmaciens de renforcer leur rôle dans la prévention et leur implication dans la

politique vaccinale ». Le contenu de la formation sera validé par les autorités sanitaires.

Il s'agirait, selon le CNOP, d'une journée de formation proposée au printemps 2017 : les pharmaciens des régions concernées devront être formés en priorité, sachant que l'extension du concept de pharmacien-vaccinateur pourra s'étendre à la France entière si l'opération est concluante sur le plan de la couverture vaccinale, telle celle de la grippe, qui marque le pas depuis des années. À l'avenir la formation initiale des futurs pharmaciens sera adaptée en

y incluant la formation au geste vaccinal et son accompagnement. Le pharmacien devra respecter la procédure de prise en charge du patient (traçabilité, information du médecin traitant du patient) et les locaux devront disposer d'un espace de confidentialité adapté [il existe déjà dans nombre d'officines-NDLR].

Dernier détail : les pharmaciens souhaitant s'engager dans cette expérimentation seront accompagnés tout au long de leur démarche, des documents spécifiques seront conçus pour les guider. |

Y.-M. D.



protection de l'enfance

Formation médicale au signalement de la maltraitance



Chaque année, des enfants et adolescents sont victimes de violences de la part des adultes, qu'elles soient psychologiques, physiques ou sexuelles. Plus de 100 000 enfants seraient en danger. Selon l'Ordre national des médecins, la maltraitance est responsable du décès de 700 à 800 mineurs chaque année.

En évoquant ainsi cette situation, une parlementaire, Colette Giudicelli, sénatrice, a attiré l'attention de la ministre de la Santé sur la forma-

tion des médecins à l'identification et au signalement des situations de maltraitance.

La loi n° 2015-1402 du 5 novembre 2015, lui a-t-elle rappelé, tend à clarifier la procédure de signalement des situations de maltraitance par les professionnels de santé, en affirmant clairement qu'un médecin, par exemple, qui signale de bonne foi une présomption de maltraitance, notamment sur un enfant, ne peut voir sa responsabilité engagée [certains craindraient

d'être poursuivis pour dénonciation calomnieuse-NDLR].

Ce texte a étendu cette immunité à l'ensemble des professions médicales et auxiliaires médicales. L'absence de formation des médecins à l'identification des situations de maltraitance et à la procédure de signalement avait été considérée, lors des débats sur ce texte au Parlement, comme une question essentielle.

La loi a donc prévu une obligation de formation des médecins à la détection et au signalement des situations de maltraitance.

Une enquête nationale réalisée en 2013 à l'initiative de l'Association nationale des étudiants en médecine de France (ANEMF), de l'Université Pierre et Marie Curie et de la Mission interministérielle pour la protection des femmes victimes de violences

et la lutte contre la traite des êtres humains confirme la nécessité de mettre en place, au cours des études médicales et après, un cursus de formation aux situations de maltraitance susceptibles d'être signalées. Si le signalement est un devoir déontologique, il doit être enseigné dans les facultés de médecine, estime Mme Giudicelli. Elle demande quelles initiatives le gouvernement envisage pour intégrer, dans la formation des professionnels de santé, l'identification et le signalement des situations de maltraitance, comme l'a prévu la loi du 5 novembre 2015. Question transmise au secrétariat d'État, auprès du ministère des Affaires sociales et de la Santé, chargé des personnes handicapées et de la lutte contre l'exclusion, réponse en attente... |

Y.-M. D.

addiction

Thermo Scientific : un test hydrocodone OK FDA



© Sherry Young/fotolia.com

L'hydrocodone, un opioïde semi-synthétique, est un antitussif et un narcotique analgésique prescrit pour le traitement des douleurs de modérées à sévères, considéré comme l'un des opioïdes le plus fréquemment prescrit et mésusé aux USA, d'autant qu'on la trouve abondamment sur le marché sous des noms de marques ou en génériques.

gène affichant une sensibilité correspondant aux recommandations de l'Administration de l'abus des substances et de la santé mentale (*Substance Abuse and Mental Health Administration/SAMHSA*) exigeant un *cutoff* de 300 ng/mL. La SAMSHA supervise le contrôle des tests et nombre d'organismes qui respectent les guidelines de l'Administration.

Le DRI Hydrocodone Assay bénéficie d'une excellente réactivité croisée pour les métabolites majeurs tels hydromorphone et hydromor-

phone-glucuronide et utilise des réactifs liquides prêts à l'emploi, pour des tests quantitatifs ou semi-quantitatifs. Calibrateurs et contrôles sont disponibles. Le DRI Hydrocodone Assay a montré une bonne corrélation avec la technologie LC-MS/MS et bénéficie d'une excellente spécificité et sensibilité, c'est un outil pratique de détection de l'hydrocodone dans les urines, utilisable sur divers automates de biochimie.

« Nombre des immunotests pour les opiacés utilisés traditionnellement

pour détecter l'hydrocodone et ses métabolites peuvent avoir donné des résultats imprécis utilisant des calibrateurs et des contrôles pour les opiacés, note Kim Mulcahy, *product manager* pour les tests médicaments/drogues, Thermo Fisher Scientific. *En tant que tels, ils n'avaient pas la sensibilité requise pour respecter les recommandations proposées par la SAMSHA, alors que ce nouveau test le fait ».*

Y.-M. D.

source
www.thermofisher.com

C'est ce que précise Thermo Scientific qui annonce que la FDA a approuvé son nouvel immunotest de détection spécifique de l'hydrocodone. Il s'agit du DRI Hydrocodone Assay, test immunoenzymatique homo-

médecine digestive

Un test CCR marqué CE

La biopharma VolitionRx Limited (Namur) a obtenu le marquage CE pour son test Nu.Q® Colorectal Cancer Screening Triage Test, et prévoit son prochain lancement dans l'Union européenne.

Ce nouveau test sanguin, développé en Belgique, en collaboration avec une équipe hospitalière danoise (Copenhague), a une particularité. En effet, les essais ont montré qu'il pourrait de réduire le nombre de coloscopies habituellement pratiquées, donnant un diagnostic exact dans près de 97 % des cas en associant ce test à un test immunitaire fécal (FIT). Le Nu.Q Triage Test fait partie d'une série de tests de détection de cancers que Volition développe.

Pour Cameron Reynolds, DG de Volition, l'obtention du marquage CE est très satisfaisante pour l'équipe qui y travaille depuis plusieurs années, à un moment où ce nouveau test arrive sur un marché en demande dans l'Union européenne.

Proposer aux systèmes de santé européens un test simple et facile, pour contrôler les tests FIT positifs au dépistage du CCR, pourrait leur permettre de mieux en faire bénéficier les patients, selon Louise Day, responsable du marketing de Volition, qui a déjà programmé le lancement de son test dans les pays européens, dont 14 ont un programme national de dépistage du CCR et 10 autres un accès au dépistage en médecine publique ou privée. Actuellement en Europe le test le plus utilisé pour le dépistage du CCR est le test fécal immunitaire : positif, il impose une coloscopie. Cependant environ 94,8 % des patients ayant un FIT positif n'ont pas de cancer, selon Volition. Ce qui signifie des explorations en



© angelodisco/fotolia.com

imagerie coûteuses et invasives, un stress pour le patient, une charge pour le système de santé !

Pour l'IDIV belge, avec le marquage CE les patients européens avec FIT positif pourront avoir un second avis basé sur le Nu.Q® Colorectal Cancer Screening Triage Test, adressés au service d'imagerie seulement si l'association des deux tests en indique la nécessité. Selon Volition, on pourrait réduire d'au moins 25 % le nombre des coloscopies.

Volition a basé son développement de tests pour les cancers sur le système Nucleosomics®, qui identifie les nucléosomes (fragment d'ADN avec un *core* protéique) du sang circulant ou d'autres fluides corporels, sortes de marqueurs de la présence de cancer au stade précoce avant qu'il dissémine. |

Y.-M. D.

source
<http://www.volitionrx.com>

kentoh/fatalia.com

vaccinologie

Oui aux vaccins obligatoires, non aux autres

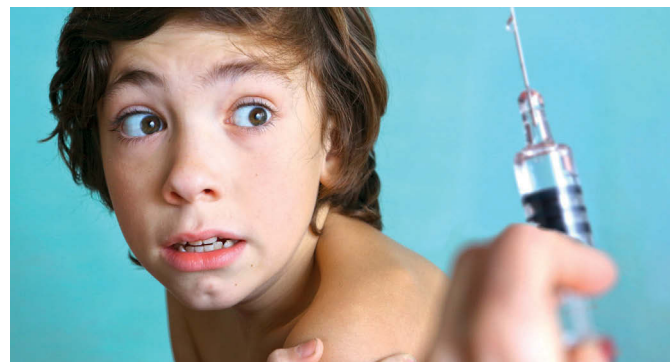
Les vaccins obligatoires doivent être disponibles aux familles, sans être associés à d'autres vaccins qui ne sont plus que seulement recommandés, donc laissés à l'appréciation des professionnels de santé vaccinateurs.

C'est ce que vient de faire connaître le Conseil d'État dans un arrêt du 8 février 2017. De ce fait, le ministère de la Santé s'entend donner un délai de 6 mois pour prendre les mesures devant permettre de rendre disponibles en France les vaccins correspondant aux seules obligations de vaccination.

Cet arrêt est l'occasion de rappeler que la loi actuelle impose seulement trois obligations de vaccination aux enfants de moins de 18 mois : diphtérie, tétanos et poliomyélite (DTP). Or l'avis du Conseil d'État est justifié par le fait que les trois valences obligatoires se trouvent associées

dans la même seringue que d'autres valences correspondant à des vaccins seulement recommandés [sans caractère d'obligation légale], qui se heurtent à un refus de plusieurs familles... qui ont saisi le Conseil d'État sur ce point. Celles-ci considéraient que le ministère de la Santé avait refusé de prendre les mesures permettant de rendre disponibles les vaccins correspondant uniquement aux obligations de vaccinations, d'où saisine du Conseil d'État... de façon que le ministère fasse pression sur les fabricants de vaccins.

On notera avec intérêt que le Conseil d'État a rejeté l'argumentation des



familles souhaitant entendre évoquer les risques des vaccins non obligatoires¹ associés aux vaccins obligatoires, argumentation plus que contestable !

Statuant sur le fond, il a simplement dit ceci : puisque la loi n'impose que 3 obligations de vaccination, il doit être possible de disposer de vaccins qui ne contiennent que ces 3 valences, et les familles et les professionnels de santé ne pourront être comme ayant enfreint la loi.

Ainsi le Conseil d'État exige que le ministère intervienne pour rendre

disponibles les seuls vaccins obligatoires... à moins qu'une nouvelle loi augmente leur nombre. Mais ce serait la révolution chez les antivaccinalistes !!

Y.-M. D.

source

www.service-public.fr, Direction de l'information légale et administrative (DILA)

note

1. Notamment contre *Hemophilus influenzae* B, Hépatite B, coqueluche.

nutrition

Dénigrement de l'élevage et de la viande, ça suffit !

Viande, élevage, cessons d'instruire un procès seulement à charge ! C'est le cri de colère d'Interbev, l'organisation interprofessionnelle bétail & viande, sous forme d'annonces en quart de page dans certains journaux. En résumé, dit Interbev, depuis des mois se sont multipliées en France les prises de position défavorables à l'élevage comme à la consommation de viande, et les attaques directes contre la filière et ceux qui la représentent.



La viande a permis à l'humanité de grandir et de s'affirmer, disent les professionnels, son histoire et celle de tous ceux qui contribuent à la produire au mieux, chaque jour, pour chacun de nous, mérite l'écoute et le respect... Car nous aussi, professionnels, avons droit à la parole.

Le reproche de ces professionnels c'est : face à ses prises de position répétées, parfois violentes, toujours unilatérales, aucune voix ne s'élève en regard [le silence assourdissant des autorités]... comme si une seule thèse avait désormais droit de cité. En résumant : celle des antivandales, des surprotecteurs de l'animal d'élevage, de « l'homme carnivore-bourreau » (sic).

Il est vrai qu'on note une recrudescence des propositions dans

certains médias s'adressant aux consommateurs de passer au « véganisme » (un terme adapté de l'américain), en donnant la parole aux « veggies » en vue, voire de se convertir à la consommation d'insectes.

Or, disent les professionnels du bétail et de la viande, chacun a le droit de décider s'il souhaite ou non consommer de la viande, chacun peut choisir de s'en abstenir pour des raisons éthiques ou par conviction alimentaire... De quel droit une minorité s'arroge ainsi la parole de tous... Peut-on jeter le discrédit sur toute une profession... un procès sans témoins ni avocats de la défense ? La filière pèse d'un certain poids dans l'économie française avec plus de 500 000 emplois ; pour procurer à tous ceux qui le souhaitent une

viande de qualité, sûre et goûteuse... la viande demeure un plaisir, une composante active de notre santé... Pour ces professionnels, c'est en effet l'incompréhension : pourquoi ces attaques contre ceux qui se consacrent à une activité dont l'utilité longtemps n'a été

niée par personne ? Ils réclament ce qu'ils nomment un débat équilibré, et disent franchement : nous croyons qu'un mode sans élevage ne constituerait pas une avancée mais une régression pour l'homme et la société [et pour la santé ?].

Ce plaidoyer, signé par Dominique Langlois, président de l'Interbev au nom des 21 organismes professionnels, fédérations et syndicats qui la composent, sera-t-il entendu... au milieu du débat pré-électoral ?

Y.-M. D.

sexualité

Santé sexuelle, sexualité en santé publique

Le premier pôle de santé sexuelle, de sexologie et des droits humains est créé en France par l'Université Paris-Diderot et la Faculté de médecine en partenariat avec la chaire UNESCO Santé sexuelle & Droits humains et la Fondation universitaire Paris-Diderot et s'inscrit dans la loi de modernisation du système de santé (26/1/2016), qui intègre la santé sexuelle.

C'est un lieu d'innovation et d'enseignement pluridisciplinaire, au croisement de la médecine, de la santé publique, de la psychologie, de la sociologie et du droit. L'objectif est d'innover en pédagogie et éducation en santé sexuelle et sexualité humaine. Il propose diverses actions :

- diplômes universitaires : DU d'éducation et conseil en santé sexuelle et droits humains, DIU de sexologie et de sexualité humaine avec Paris-Diderot, DIU d'onco-sexologie, en partenariat avec l'Université de Toulouse (rentrée 2017), DIU Personnes expertes en situation de handicap en partenariat avec Lyon 3 (rentrée 2017) ;
- actions de recherche avec Paris-Diderot, l'OMS/Department of Reproductive Health & Research et la World Association for Sexual Health (WAS) ;
- formation médicale initiale et continue qualifiante à partir de thèmes académiques de santé

sexuelle et enseignements à distance, en partenariat avec les FMC d'autres UFR (sciences humaines, sciences sociales, Droit) ;

- cours internationaux en santé sexuelle et droits humains avec les universités de Moscou, Brescia, Vérone, Bruxelles, Caracas, Montréal, Lima, Dakar, Koba ;
- Journées internationales de la Chaire santé sexuelle & droits humains, avec la FMC ;
- cycle de conférences transdisciplinaires grand public « Santé sexuelle pour tous » ;
- actions de communication et de promotion nationales tel le Prix de l'Innovation en Santé sexuelle et Droits humains de la Chaire, décerné chaque année (2015, 2016),

des actions de communication, d'éducation numérique et de promotion internationales, notamment le développement du réseau international UNITWIN en santé sexuelle et droits humains.

- cycle de conférences dès janvier 2017 pour le public : 7 conférences animées par des experts reconnus pour leurs travaux sur la santé sexuelle et les droits humains. Ces conférences gratuites de 2 h sont prévues dans le grand amphithéâtre de la Faculté de médecine Paris-Diderot (site Claude-Bernard/Bichat). Pour participer, il suffit de s'inscrire sur : www.santesexuelle-droitshumains.org.

Y.-M. D.



Pompes à insuline et portiques d'aéroports

L'Organisation de l'aviation civile internationale (OACI) a été saisie par l'ONU d'un incident qui aurait pu avoir des conséquences sanitaires. Il s'agit d'un incident à l'aéroport de Dubai, où un couple et leur enfant diabétique de type 1, porteur d'une pompe à insuline, ont été retenus durant 2 h par la sécurité, qui a exigé que le garçon, âgé de 14 ans, soit débranché, sa pompe a été passée aux rayons X du dispositif de contrôle des bagages !

Sa mère, Rachel Humphrey, a lancé une campagne d'information pour faire connaître le risque d'une telle conduite des services des aéroports, (ignorant ce qu'est la pompe à insuline), bien qu'elle ait produit tous les documents justifiant le port de ce dispositif de sécrétion d'insuline en continu et averti les autorités des conséquences possibles du débranchement de la pompe pour son fils. De Dubai à Londres, il a voyagé sans sa pompe, gardée par l'équipage. Tout le monde peut signer la pétition de Rachel Humphrey : *Standard Policy for Insulin Pumps at Airport Security* sur <https://www.change.org/p/airport-authorities-standard-policy-for-insulin-pumps-at-airport-security>.

médecine de l'adolescent

Portable, tablette, ordinateur... et risque d'obésité juvénile

Il y eut d'abord la télévision qu'on voyait comme un facteur de risque de sédentarité et de prise de poids de l'adolescent, puis les jeux vidéo. Aujourd'hui *smartphones*, tablettes et ordinateurs sont dans le collimateur.

Cela ressort d'une étude d'Erica Kenney et coll. (*Harvard T.H. Chan School of Public Health*, Boston) parue dans *The Journal of Pediatrics*. L'usager pendant 5 h/jour ou plus a une augmentation de 43 %

du risque de devenir obèse par rapport aux *kids* qui n'en ont pas l'usage, à cause de la sédentarité et de la consommation simultanée de boissons sucrées et autres.

Il reste cependant à définir si cet usage intensif est bien un facteur d'augmentation de la prévalence de l'obésité des ados, s'excusent presque les auteurs. Néanmoins, ils conseillent aux parents d'être attentifs à l'usage que font les enfants des *objets connectés*, s'ils les utilisent plusieurs heures par jour, ce qui n'est pas si rare par rapport aux usagers adultes : leur santé est en jeu.

D'après l'étude, 20 % des adolescents américains (*teens*) passeraient

plus de 5 h/j sur leurs écrans, alors qu'ils ne seraient plus que 8 % à regarder la télévision sur la même durée ! Avec le temps et les progrès des *objets connectés*, ils sont bien passés de l'écran de TV à celui desdits objets.

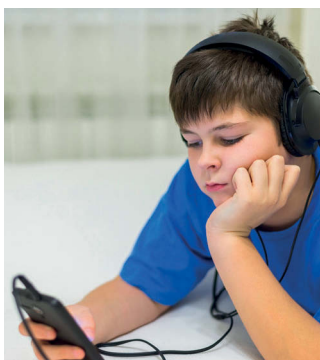
Cette *transition* du risque a donc fait l'objet de cette étude à partir des données de 2013 et 2015 d'un registre des CDC, le *Youth Risk Behavior Surveillance System*, une surveillance des comportements de près de 25 000 jeunes.

Ainsi l'excès de TV augmente de près de trois fois la consommation de boissons sucrées et 78 % des usagers ont plus de risque de devenir obèses par rapport aux *kids* anti-TV. Mais il y a bien eu transfert de cette sur-utilisation vers smartphones, tablettes et ordi : 5 h/j ou

plus doublent le risque de consommer des boissons sucrées et d'être sédentaire et augmentent de 74 % le risque d'insuffisance de sommeil, outre l'augmentation du risque d'obésité.

Il existe ici un comportement curieux : quand on est fixé sur l'écran on a tendance à manger de façon compulsive sans ressentir la satiété ! C'est un acte inconscient, expliquent des nutritionnistes, le choix des aliments ayant pu être influencé par la publicité apparue sur... les écrans. Autrefois les jeunes après l'école disaient : « *Maman, je vais jouer dans la cour* », aujourd'hui ils disent : « *Maman, je vais dans ma chambre sur mon jeu vidéo* (Facebook, YouTube, mes textos, etc.) », pour résumer le constat d'un nutritionniste. |

Y.-M. D.



© olgavolodina/fotolia.com

hépatologie

VHC : des AAD pour tous les porteurs

Un avis de la Haute Autorité de santé (HAS) du 7 décembre dernier¹ recommande que le traitement par les antiviraux d'action directe (AAD) soit désormais proposé à l'ensemble des patients porteurs du virus de l'hépatite C (VHC).

En l'absence de vaccin anti-VHC, les antiviraux permettent de guérir environ 90 % des sujets porteurs, ce qui limite le risque de décès par cirrhose compliquée et carcinome hépatocellulaire.

Alors que la majorité des patients ayant une infection chronique à VHC sévère ou modérée peut aujourd'hui accéder aux AAD, le Collège de la HAS recommande que cette possibilité soit à présent offerte aux patients asymptomatiques au stade de fibrose F0 ou F1.

Il définit à cette occasion leurs conditions de prise en charge : informer les patients et n'instaurer de traitement que sur la base d'une décision partagée, assurer le suivi de l'efficacité, de la tolérance et de l'efficacité en conditions réelles d'utilisation, baisser le coût des médicaments afin de conserver le même niveau d'efficacité.

Qu'entend la HAS par un élargissement du traitement ? En 2014, celle-ci s'est prononcée en faveur du développement du traitement de l'hépatite C par les AAD, en proposant notamment qu'on y recoure pour les porteurs asymptomatiques (stades de fibrose F0 ou F1), *jugés les moins atteints par le virus (sic)*, et jusque-là jugés non éligibles à ce type de traitement².

La HAS souhaite toutefois que cela reste au stade de la proposition, mais en tenant donc compte tout d'abord de la volonté des patients, car à ce stade primaire de l'infection, les patients pourraient être exposés aux effets indésirables éventuels du traitement, et par ailleurs ils ne sont pas à l'abri du risque de constitution d'une pharmacorésistance aux AAD. Dans le même temps, la HAS a recommandé... une baisse de prix

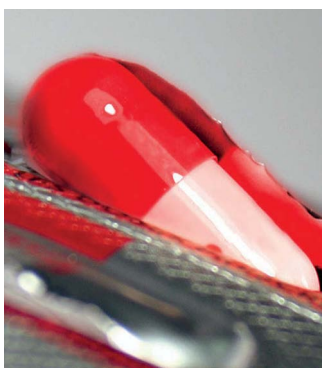
des traitements et un meilleur remboursement des AAD. En parallèle, le Collège de la HAS entend réviser la stratégie de dépistage de l'hépatite C en vue de réduire la prévalence de l'infection.

La gravité de l'hépatite C est variable, pouvant durer quelques semaines ou adopter une forme chronique. Dans sa forme chronique, l'infection peut évoluer vers la cirrhose ou le cancer primitif du foie. En France, la forme chronique touche environ 230 000 personnes. |

Y.-M. D.

source
www.service-public.fr, Direction de l'information légale et administrative (DILA)

notes
1. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-12/recommandation_collège_hepatite_c.pdf
2. www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2729447/fr/la-has-est-favorable-a-l-elargissement-du-traitement-de-l-hepatite-c-et-en-cadre-les-conditions



© Sylvie Thénard/fotolia.com

pharmacologie

VIH : toujours plus de patients ART-résistants



© Veechster/laikochuk/fotolia.com

Un nombre significatif de patients seraient porteurs de souches résistantes aux anciennes comme aux nouvelles molécules. C'est ce qui ressort du suivi des données de 712 patients VIH-positifs dont l'infection n'était pas maîtrisée par les traitements antirétroviraux (ART). Il est apparu que 16 % des patients dont l'infection était résistante aux ART modernes étaient porteurs de

Selon une étude publiée par le Dr Ravi Gupta et coll. (*University College*, Londres), et dont les conclusions ont justifié un communiqué de presse en même temps que sa parution dans *The Lancet Infectious Diseases* (30/11/2016) les médecins rencontrent davantage de patients VIH-positifs montrant des symptômes de résistance aux nouveaux antiviraux.

mutations du VIH correspondant à une résistance aux molécules moins récentes, tels les analogues de la thymidine.

Parmi les patients porteurs de ces mutations, 80 % étaient également résistants au ténofovir, la principale molécule utilisée dans le traitement moderne de l'infection à VIH et dans les programmes de prévention de l'infection [PrEP : pré-exposition prophylaxie].

Selon l'équipe londonienne, les mutations de résistance aux analogues de la thymidine étaient précédemment considérées comme incompatibles avec la résistance au ténofovir. Aujourd'hui apparaît cette double résistance de façon étonnante, disent les auteurs, chez autant de patients.

Cela souligne la nécessité du contrôle du profil génétique du virus d'un patient avant la prescription en première intention d'un ART, du fait

qu'il ait pu déjà développer une résistance à d'autres traitements qu'il n'aurait pas signalée au praticien, soulignent-ils. Sachant par ailleurs que les résistances apparaissent surtout en cas de mauvaise observance du traitement...

Les prescripteurs d'ART souhaiteraient disposer de systèmes, des kits peu coûteux, simples et fiables permettant de rechercher l'existence d'une résistance, voire d'une multi-résistance chez un patient avant de prescrire un traitement. Cela permettrait également aux médecins de surveiller la résistance globale du VIH aux traitements de façon plus efficace, et de repérer plus précocement une pharmacorésistance et de modifier le traitement initial, selon R. Gupta et coll.

Y.-M. D.

source

University College London, news release, 30/11/2016

agenda

Journées francophones d'hépatogastro-entérologie & d'oncologie digestive (JFHOD)
23-26 mars 2017
Paris

www.jfhod.com

ISN/World congress of nephrology
21-25 avril 2017
Mexico

www.theisn.org

ECCMID/European congress of clinical microbiology & infectious diseases
European society of clinical microbiology & infectious diseases
22-25 avril 2017
Vienne (Autriche)

www.eccmid.org/eccmid_2017

Skin allergy meeting/ESCD
27-29 avril 2017
Zurich

www.eaaci.org/sam2017

ISCT 2017
International society of cell therapy
3-6 mai 2017
Londres

www.celltherapysociety.org - @ISCTglobal

ISLH/International society of laboratory hematology
4-6 mai 2017
Honolulu

www.islh.org

Paris Health Week
16-18 mai 2017
Paris/Porte de Versailles

www.pgpromotion.fr

European congress of endocrinology
20-23 mai 2017
Munich

www.es-hormones.org/meetings

European society of human genetics
27-30 mai 2017
Copenhague

www.eshg.org

Sessions scientifiques de l'American Diabetes Association (ADA)
9-13 juin 2017
San Diego

www.diabetes.org/meetings

I Apnées du sommeil, quels risques chez la femme enceinte ?

Selon une équipe de l'Université de Pittsburgh (Dr. Francesca Facco et coll.), les apnées du sommeil chez une femme enceinte seraient un signe précurseur d'apparition d'HTA [ce qu'on sait déjà] et... de diabète gestationnel. L'étude a suivi plus de 3000 femmes enceintes, soumises entre 6-15 et 22-31 semaines de grossesse à des tests respiratoires. Habituellement, disent les auteurs, les apnées du sommeil concernent surtout les sujets âgés et les sujets obèses. À l'origine, l'étude devait confirmer que les apnées du sommeil augmentent le risque de pré-éclampsie, dû à une forte augmentation de la pression artérielle – parallèlement est apparu un risque multiplié par 3,5 de développement d'un diabète. Les troubles du sommeil sont apparus chez 3,6 % des femmes en début de grossesse, 8,3 % en milieu de grossesse, la pré-éclampsie chez 6 %, l'HTA chez 13,1 %, le diabète chez 4,1 %. Compte tenu de ces observations se pose la question de détecter et de traiter les apnées du sommeil chez la femme enceinte.

Source : *Obstetrics & Gynecology*, n° 1, vol. 129; pp 31-41.

Helicobacter pylori: les nouvelles recommandations



| *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori est l'agent causal de différentes pathologies de l'estomac. Cette bactérie est responsable de gastrites chroniques, d'ulcères gastriques et duodénaux et joue un rôle dans la genèse des cancers gastriques. En France, la recherche et le traitement de l'infection à *H. pylori* ne sont recommandés actuellement que chez les malades ayant un ulcère prouvé ainsi que chez les malades ayant un lymphome de MALT, tumeur susceptible de régresser après traitement contre l'infection à *H. pylori*.

Place de la culture en 2016 dans le diagnostic des infections à *Helicobacter pylori*

La première culture d'*Helicobacter pylori* a été réalisée en 1982 par Barry J. Marshall et Robin Warren, deux bactériologistes australiens ayant reçu en 2005 le prix Nobel de Médecine pour leurs travaux sur cette bactérie et son rôle dans les pathologies inflammatoires chroniques gastro-duodénales.

Si aujourd'hui des techniques variées permettent le diagnostic d'une infection à *H. pylori* la culture est une technique qui a toujours sa place.

En pratique

La culture est effectuée le plus souvent sur des biopsies gastriques prélevées chez des patients pour lesquels est constaté un échec des traitements initiaux d'éradication.

Cette technique se justifie par la nécessité des traitements orientés par un antibiogramme permettant d'être renseigné au minimum sur la sensibilité aux macrolides.

Respecter les étapes pré-analytiques

Les performances de la culture sont dépendantes du respect des étapes pré-analytiques.

Idéalement la mise en culture doit être réalisée à partir de **2 biopsies antrales** et de **2 biopsies fundiques**, prélèvements

devant soit être congelés à - 80 °C si la mise en culture est reportée, soit placés en **flacons de transport Portagerm Pylori** (BioMérieux) à + 4 °C avec un délai de 24 h ou encore en **sérum physiologique** mais dans ce cas avec un délai de 4 h maximum à température ambiante.

L'étude sur l'influence du temps de transport sur la viabilité de *H. pylori* lors de l'utilisation du milieu Portagerm Pylori a montré que le % d'isolement diminue avec le temps (94 % à 24 h, 87 % à 48 h et 77 % à 72 h).

Le broyage des biopsies (broyage mécanique à l'aide de billes, manuel ou au scalpel) dans du bouillon nutritif permet la libération des bactéries associées à la muqueuse gastrique et augmente les performances de la culture.

Un frottis effectué à partir d'un fragment de biopsie écrasé sur une lame et coloré au Gram permet de mettre en évidence des bacilles incurvés ou spiralés à Gram négatif.

Plusieurs milieux de culture sont actuellement disponibles (tableau I).

L'ensemencement des biopsies broyées doit être effectué en nappe, l'incubation des boîtes se faisant à 37 °C en atmosphère microaérobie (10 % de CO₂).

L'apparition des colonies est visible généralement en 3 à 4 jours (puis 48 h en moyenne lors des repiquages) mais lorsque l'incubation doit être prolongée (12 jours maximum) l'atmosphère microaérobie doit être renouvelée (tous les 2-3 jours).

Lors des repiquages il est essentiel de ne pas prolonger l'incubation au-delà de 48 h afin d'éviter l'apparition des formes coccoïdes, formes non cultivables ne permettant plus la réalisation des antibiogrammes.

L'identification du genre repose sur la morphologie au Gram (bacilles incurvés à Gram négatif) et la recherche de l'oxydase et de la catalase, toutes deux positives.

Elle peut s'appuyer sur la recherche de l'uréase très active chez *H. pylori*. À l'heure actuelle les performances de la spectrométrie de masse MALDI-TOF sont faibles pour l'identification de *H. pylori* et cette technique n'est pas recommandée.

L'antibiogramme devra être effectué selon les règles du CASFM/EUCAST (tableau II).

Lors de la réalisation de l'antibiogramme la culture des bactéries est parfois faible sur certains milieux commercialisés rendant difficile l'interprétation des résultats.

Le pourcentage de résistance primaire est variable selon les antibiotiques testés (tableau III) et l'attention doit être portée sur de fausses résistances (notamment à l'amoxicilline et à la tétracycline) liées à des identifications erronées (erreur d'interprétation au Gram).

Conclusion

En cas de suspicion clinique d'une infection à *H. pylori*, le diagnostic est possible par mise en culture de biopsies. Un milieu de culture commercialisé existe et il est performant, le point le plus critique étant l'étape pré-analytique avec le transport des biopsies.

Si des méthodes de biologie moléculaire sont actuellement disponibles l'intérêt de la culture par rapport à ces méthodes est la possibilité d'effectuer l'antibiogramme et de conserver les souches permettant de les typer en vue d'une différenciation chez un même patient entre récurrence et ré-infection.

Déclaration de liens d'intérêt : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

Sources

D'après une communication de B.Sendid – Lille
36^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie anti-infectieuse
13 décembre – Paris



© CHASSENET / BSG

Tableau I - Milieux de culture recommandés pour la culture d'*Helicobacter pylori*.

Gélose base Columbia + supplément de Skirrow (vancomycine, triméthoprim, polymyxine B + sang de mouton)	À préparer au laboratoire (milieu utilisé au CHU de Poitiers)
Gélose Wilkins-Chalgren + sang humain + antibiotiques (vancomycine, triméthoprim, cefsulodine, fungizone)	À préparer au laboratoire (milieu utilisé au CNR)
Gélose Pylori BioMérieux	Gélose commercialisée Milieu prêt à l'emploi de péremption longue

Tableau II - Réalisation des antibiogrammes d'*H. pylori* (CASFM/EUCAST).

Conditions de réalisation	Inoculum 3 McF (vérifier l'absence de formes coccoïdes) Inondation sur MH à 10 % de sang de cheval ou MH-F à 5 % de sang de cheval Incubation 48-72 h à 37 °C (en microaérobie)
Molécules à tester	Liste principale Clarithromycine, lévofloxacine Liste complémentaire Tétracycline, rifampicine

Tableau III - Résistances primaires d'*Helicobacter pylori* aux antibiotiques.

Antibiotiques	% de résistance	Mécanismes de la résistance
Clarithromycine	22,2	Mutation ADN _r 23S
Lévofloxacine	15,4	Mutation gyr A
Métronidazole	45,9	Mutations rdx A, frx A
Amoxicilline	0,8	Mutation pbp 1
Tétracycline	0	Mutation ADN _r 16S
Rifampicine	0,8	Mutation rpo B



© CHASSENET / BSIP

Nouvelles recommandations de traitement de l'infection à *H. pylori*

L'efficacité du traitement de l'infection à *H. pylori*, lourd et long, est dépendante d'un certain nombre de facteurs dont le niveau de l'acidité gastrique, le niveau de résistance aux antibiotiques prescrits et la compliance au traitement, 12 % des patients arrêtant prématurément de se traiter en raison d'effets secondaires.

Les recommandations actuelles de traitement sont d'adapter la stratégie thérapeutique à la prévalence de la résistance des souches à la clarithromycine (tableau I) et à la disponibilité du bismuth et de ne pas utiliser la clarithromycine en traitement empirique quand la prévalence de la résistance est > 15 %. Le traitement de première ligne prescrit doit permettre 90 % d'éradication.

Facteurs influençant l'action des antibiotiques en dehors de la résistance

L'acidité gastrique a un rôle important sur l'efficacité des antibiotiques. La clarithromycine et l'amoxicilline sont dégradés par le pH très acide de l'estomac alors que le métronidazole et la tétracycline y sont très peu sensibles.

Le biofilm présent au niveau de la niche gastrique entraîne une mauvaise pénétration des antibiotiques. Seuls certains antibiotiques (amoxicilline, clarithromycine, métronidazole) diffusent dans le mucus.

Au niveau de l'estomac, les bactéries sont le plus souvent sous formes coccoïdes non répliquatives. L'utilisation prolongée, à forte dose, d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) entraîne

Tableau I - Taux de résistance aux antibiotiques en France de <i>H. pylori</i> .		
Antibiotiques	Résistance primaire (%) N = 266	Résistance secondaire (%) N = 115
Clarithromycine	22,2	73,9
Lévofoxacine	15,4	14,8
Métronidazole	45,9	78,3
Amoxicilline	0,7	0
Rifampicine	0,7	0,9
Tétracycline	0	0

une augmentation du pH faisant sortir les bactéries du biofilm sous une forme répliquative sensible aux antibiotiques.

Le bismuth, utilisé pour le traitement de l'infection à *H. pylori*, n'est pas un antibiotique mais a un effet topique sur la paroi bactérienne entraînant une réduction importante de la charge bactérienne et améliorant ainsi l'efficacité des antibiotiques.

Tableau II - Traitement orienté de l'infection à *H. pylori*.

Trithérapie de 10 jours : un IPP et deux antibiotiques	
Traitement de base Amoxicilline 1 g x 2 / j Rabéprazole à 20 mg x 2/j ou ésoméprazole à 40 mg x 2/j	
Souche clarithromycine S Souche clarithromycine R et quinolone S Souche clarithromycine R et quinolone R	Clarithromycine 500 mg x 2/j Lévofoxacine 500 mg x 2/j Métronidazole 500 mg x 2/j

Tableau III - Traitement probabiliste de l'infection à *H. pylori*.**Quadrithérapie bismuthée (Pylera*)**

- Bismuth – Métronidazole- Tétracycline 3 gélules x 4/j
- Oméprazole 20 mg x 2/j
- Pendant 10 j

Quadrithérapie concomitante

- Amoxicilline 1 g x 2/j
- + Clarithromycine 500 mg x 2/j
- + Métronidazole 500 mg x 2/j
- + IPP (rabéprazole 20 mg / ésoméprazole 40 mg) x 2/j
- Pendant 14 j

Principe de l'antibiothérapie contre *H. pylori*

Le traitement repose sur la prescription d'une combinaison d'antibiotiques pendant une durée prolongée avec adjonction de molécules augmentant le pH de l'estomac afin d'amener les formes quiescentes à se répliquer.

Classiquement le traitement consiste en une trithérapie de 10 jours (un IPP et deux antibiotiques).

Ce traitement peut être orienté en fonction des résultats de la culture ou de la PCR (*tableau II*).

Selon les recommandations françaises du groupe d'étude des *Helicobacter* (GEFH) deux alternatives peuvent être proposées en traitement probabiliste (*tableau III*).

Une étude européenne effectuée chez 440 patients comparant l'efficacité de la quadrithérapie Pylera* à une trithérapie a montré une excellente efficacité de ce traitement (éradication chez 90,2 % des patients en 2014 et 92,9 % des patients en 2015).

En cas d'échec thérapeutique après un traitement de 1^{re} et 2^e ligne le recours à une nouvelle endoscopie est nécessaire en vue d'une nouvelle culture afin d'initier un traitement orienté en fonction des résultats de la culture ou de la PCR.

Le traitement mis en place devra comprendre une trithérapie (un IPP et deux antibiotiques) et être prolongé pendant 14 jours. |

Déclaration de liens d'intérêt : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

CHANTAL BERTHOLOM

Professeur de microbiologie

École nationale de physique-chimie-biologie – Paris

bertholom44@orange.fr

source

D'après une communication de D.Lamarque – Boulogne-Billancourt
 36^e Réunion interdisciplinaire de Chimiothérapie anti-infectieuse
 12 décembre 2016 – Paris

Les infections sexuellement transmissibles (IST) constituent un fléau à l'échelle du monde. Quelles soient bactériennes ou parasitaires elles sont très fréquentes, plus 350 millions de nouveaux cas étant détectés chaque année dont 141 millions dus à *Trichomonas vaginalis* (1^{re} IST dans le monde), 131 millions dus à *Chlamydia trachomatis* et 78 millions dus à *Neisseria gonorrhoeae*. Concernant les IST à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*, 40 % correspondent chez les femmes à des infections génitales hautes conduisant pour un quart d'entre elles à la stérilité.



| *Trichomonas vaginalis*

© SCIENCE PICTURE COMPANY / BSIP

Infections sexuellement transmissibles : nouveautés diagnostiques et évolution des résistances

| Diagnostic des IST par approche syndromique

En France l'absence de déclaration obligatoire pour l'ensemble des IST fait que les données sont non exhaustives malgré la surveillance assurée par des réseaux sentinelles volontaires.

Les incidences des IST bactériennes augmentent depuis la fin des années 1990 et une accélération sensible a été observée ces dernières années.

Les IST à *C. trachomatis* ont augmenté de 10 % entre 2013 et 2015, le nombre de cas estimé était en 2016 de 77 000, 46 % des patients étant asymptomatiques.

L'augmentation du nombre de cas de gonococcie est encore plus importante que celle concernant *C. trachomatis* (100 % chez les hommes homosexuels, 32 % chez les femmes hétérosexuelles et 8 % chez les hommes hétérosexuels), le nombre de cas estimé en 2016 étant de 15 000.

Concernant les mycoplasmes génitaux (*M. genitalium*, *Ureaplasma* spp., *M. hominis*), beaucoup moins de données sont disponibles et si le pouvoir pathogène est nettement établi pour certains microorganismes il est plus controversé pour les mycoplasmes urogénitaux (tableau I).

Tableau I - microorganismes impliqués dans les IST.

Homme	Femme
Urétrite	Infection cervico-vaginale
<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i>
Urétrite non gonococcique	<i>N. gonorrhoeae</i>
<i>C. trachomatis</i>	<i>M. genitalium</i>
<i>M. genitalium</i>	<i>T. vaginalis</i>
<i>U. urealyticum</i>	<i>M. hominis</i>
<i>T. vaginalis</i>	

Données de l'auteur de la communication

Tableau II - seuil de pathogénicité des mycoplasmes urogénitaux.		
	Homme	Femme
<i>M. hominis</i>	?	$\geq 10^4$ UCC/mL (vaginoses)
<i>Ureaplasma</i> spp.	$\geq 10^4$ UCC/mL si prélèvement urétral $\geq 10^3$ / mL si 1 ^{er} jet d'urine	?

Selon Bébéar C, *Principles and practice of Clinical bacteriology*

Ces bactéries étant commensales leur présence au sein des prélèvements devra être quantifiée pour établir leur pathogénicité (tableau II).

De plus la culture des mycoplasmes génitaux a des limites car elle n'est pas adaptée pour *M. genitalium* et ne permet pas la différenciation de *U. urealyticum* et *U. parvum* dont le pouvoir pathogène est différent (plutôt non établi pour *U. parvum*).

Les difficultés rencontrées avec la culture sont actuellement résolues grâce au développement des techniques de biologie moléculaire.

Approche syndromique du diagnostic des IST

De nombreuses trousse de PCR en temps réel duplex ou multiplex sont actuellement disponibles.

L'utilisation de ces trousse offre de multiples intérêts (un seul prélèvement par site pour le patient, simplification des modes

opératoires et gain de temps technique pour le laboratoire, possibilité de détecter des infections asymptomatiques ainsi que des co-infections pour le clinicien avec un gain de temps dans le délai de rendu du résultat).

Les techniques moléculaires ont toutefois des limites. L'absence de culture et donc d'antibiogramme ne permet pas de détecter les résistances aux antibiotiques et concernant les mycoplasmes urogénitaux la corrélation entre leur détection et le seuil de pathogénicité n'est pas établie.

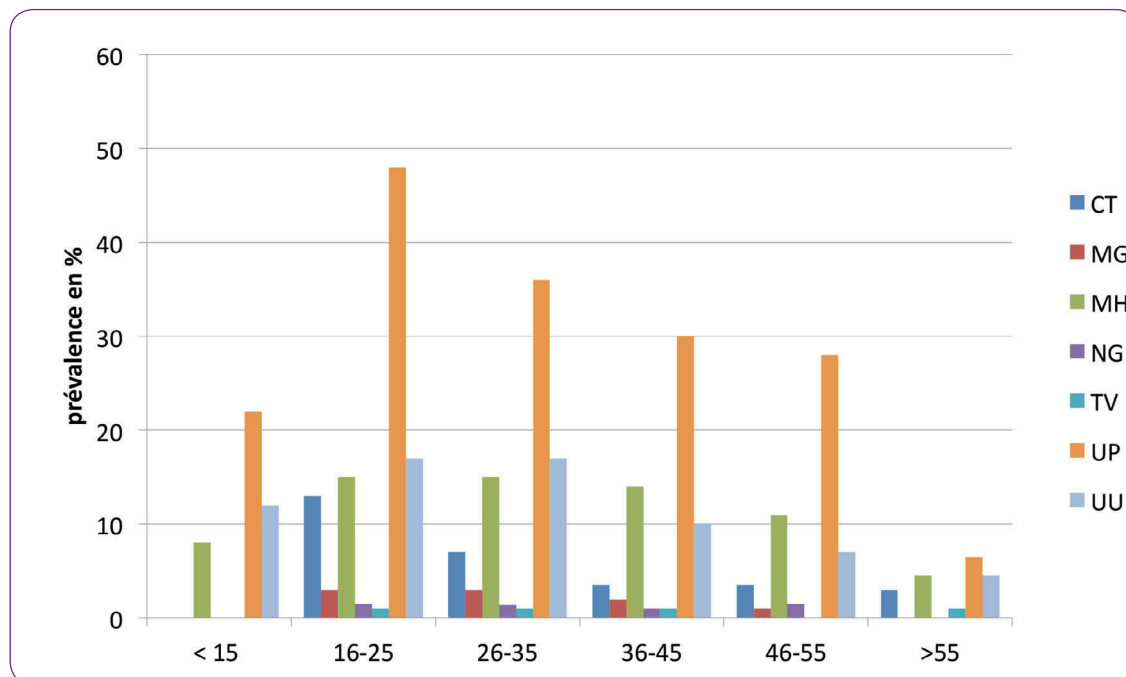
La prévalence des IST a été étudiée au CHU de Poitiers.

Le diagnostic de ces infections a été effectué en 2015 sur 4 646 analyses (1^{er} jet d'urine pour les hommes et autoprélèvement vaginal pour les femmes) par PCR Anyplex STI-7, permettant la détection de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, des mycoplasmes urogénitaux et de *T. vaginalis*.

Les résultats obtenus ont mis en évidence la détection d'un seul microorganisme pour 36 % des analyses effectuées, de deux microorganismes pour 17 % des cas et de 3 microorganismes ou plus dans 6 % des cas.

La prévalence pour chacun des germes détectés était de 9,3 % pour *C. trachomatis*, 1,3 % pour *N. gonorrhoeae*, 3,3 % pour *M. genitalium*, 0,8 % pour *T. vaginalis*, 13,3 % pour *M. hominis*, 42 % pour *U. parvum* et 15,5 % pour *U. urealyticum* (figure 1).

| Figure 1 - prévalence des IST au CHU de Poitiers.



Sources : Données du CHU de Poitiers 2015

Une étude prospective effectuée en 2015 également au CHU de Poitiers a comparé la recherche des mycoplasmes urogénitaux par culture (culture MycoFast® RévolutionN avec une lecture à 24 h et 48 h et quantification à 24 h) et par PCR Anyplex STI-7.

Cette étude a été réalisée sur 639 échantillons (341 urines prélevées chez des hommes et 298 prélèvements vaginaux). Les résultats obtenus ont mis en évidence une bonne concordance entre la culture et la technique Anyplex STI-7 (tableau III). En termes de quantification en revanche les résultats ont montré que la technique Anyplex STI-7 n'était pas satisfaisante.

Une nouvelle génération de PCR multiplex est à l'étude au CHU de Poitiers (PCR Allplex™ technologie MuDT™) permettant la détection de 7 pathogènes dans un même puits avec une quantification possible.

Une comparaison des techniques PCR Anyplex STI-7 ET Allplex STI essentiel a été réalisée sur 188 échantillons (174 écouvillons vaginaux et 74 urines).

Les résultats préliminaires obtenus ont montré une excellente concordance entre les 2 techniques (96,8 % à 99,5 % selon les pathogènes détectés).

Conclusion

La technique de PCR Anyplex STI-7 est une technique séduisante permettant la détection de 7 microorganismes en un seul puits bien que la quantification des mycoplasmes urogénitaux soit peu fiable. Cette quantification pourrait être améliorée par

Tableau III - comparaison de la détection des mycoplasmes urogénitaux par culture versus Anyplex STI-7.

	Population	Positif en PCR % (Nb)	Positif en culture % (Nb)	Concordance %
<i>M. hominis</i>	totale	12,7 (81/639)	11,7 (75/639)	96,8
	Homme	8,2 (28/341)	7,3 (25/341)	97,3
	Femme	17,8 (53/298)	16,1 (50/298)	96,3
<i>U. urealyticum</i>	totale	14,5 (58/400)	12,2 (49/400)	95,2
	Homme	13,3 (35/262)	9,9 (26/262)	95,8
	femme	16,6 (23/138)	16,6 (23/138)	100
<i>U. parvum</i>	Totale	37,7 (207/548)	30,8 (169/548)	91,2
	Homme	24,8 (71/298)	16,1 (48/298)	91,6
	Femme	54,4 (136/250)	48,4 (121/250)	90,8

Données du CHU de Poitiers

la technique Allplex mais des études complémentaires sont nécessaires.

Ces techniques de PCR multiplex apportent un gain de temps à la fois pour le laboratoire et pour la prise en charge adaptée du patient. **I**

Déclaration d'intérêt : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

source

D'après une communication de M.Garcia – Poitiers
36^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie anti-infectieuse
12 décembre 2016 – Paris

Résistance aux antibiotiques des gonocoques

L'incidence en France des infections à gonocoques a augmenté ces dernières années et est aujourd'hui de 39/100 000 habitants pour l'ensemble du territoire et de 78/100 000 habitants en région Ile-de-France. Ces infections concernent en majorité des adultes jeunes (15-25 ans).

Le diagnostic de l'infection à gonocoque repose sur l'examen direct du prélèvement (technique très rapide et sensible en cas d'urétrite), la mise en culture (indispensable pour la réalisation dans un deuxième temps de l'antibiogramme) ou encore sur la détection de l'ADN de *N. gonorrhoeae* par PCR (RT-PCR duplex CT/NG, PCR multiplex), technique plus sensible que la culture. Les gonocoques sont des microorganismes versatiles, naturellement transformables qui possèdent une compétence particulière aux échanges génétiques et à la capacité de développer des mécanismes de résistance aux antibiotiques.

La résistance des gonocoques aux antibiotiques n'a pas cessé d'évoluer au fur et à mesure de l'utilisation de nouvelles molécules (pénicillines, tétracycline, fluoroquinolone, céphalosporine de 3^e génération) grâce à de nombreux déterminismes moléculaires différents (inactivation enzymatique, mutations, altération de cible, augmentation des phénomènes d'efflux, diminution de la perméabilité).

Depuis 2009 un système de surveillance européen présent dans 30 pays différents dont la France permet de suivre l'évolution des résistances de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques.

Ce système a permis de révéler l'apparition de souches résistantes au cefixime et à la ceftriaxone et la diffusion en Europe d'un génogroupe particulier ST 1407. Ce génogroupe présente à la fois une résistance au cefixime ainsi qu'à la ciprofloxacine et à l'azithromycine.

Afin de limiter la diffusion de ces souches multirésistantes un plan d'action européen a été mis en place préconisant l'utilisation de la ceftriaxone IV ou IM (500 mg) associée à l'azithromycine (1-2 g) comme traitement de référence.

Une diminution importante du nombre d'isolats résistants au cefixime (CMI > 0,125 mg/L) a été observée depuis la mise en place de ce plan d'action.

L'émergence de souches de gonocoque résistantes à la ceftriaxone (CMI > 0,125 mg/L) a été observée au Japon (2009) puis en France (2010), en Espagne (2011) et enfin en Australie (2015).

Une étude prospective effectuée en 2015 également au CHU de Poitiers a comparé la recherche des mycoplasmes urogénitaux par culture (culture MycoFast® RévolutionN avec une lecture à 24 h et 48 h et quantification à 24 h) et par PCR Anyplex STI-7.

Cette étude a été réalisée sur 639 échantillons (341 urines prélevées chez des hommes et 298 prélèvements vaginaux). Les résultats obtenus ont mis en évidence une bonne concordance entre la culture et la technique Anyplex STI-7 (tableau III). En termes de quantification en revanche les résultats ont montré que la technique Anyplex STI-7 n'était pas satisfaisante.

Une nouvelle génération de PCR multiplex est à l'étude au CHU de Poitiers (PCR Allplex™ technologie MuDT™) permettant la détection de 7 pathogènes dans un même puits avec une quantification possible.

Une comparaison des techniques PCR Anyplex STI-7 ET Allplex STI essentiel a été réalisée sur 188 échantillons (174 écouvillons vaginaux et 74 urines).

Les résultats préliminaires obtenus ont montré une excellente concordance entre les 2 techniques (96,8 % à 99,5 % selon les pathogènes détectés).

Conclusion

La technique de PCR Anyplex STI-7 est une technique séduisante permettant la détection de 7 microorganismes en un seul puits bien que la quantification des mycoplasmes urogénitaux soit peu fiable. Cette quantification pourrait être améliorée par

Tableau III - comparaison de la détection des mycoplasmes urogénitaux par culture versus Anyplex STI-7.

	Population	Positif en PCR % (Nb)	Positif en culture % (Nb)	Concordance %
<i>M. hominis</i>	totale	12,7 (81/639)	11,7 (75/639)	96,8
	Homme	8,2 (28/341)	7,3 (25/341)	97,3
	Femme	17,8 (53/298)	16,1 (50/298)	96,3
<i>U. urealyticum</i>	totale	14,5 (58/400)	12,2 (49/400)	95,2
	Homme	13,3 (35/262)	9,9 (26/262)	95,8
	femme	16,6 (23/138)	16,6 (23/138)	100
<i>U. parvum</i>	Totale	37,7 (207/548)	30,8 (169/548)	91,2
	Homme	24,8 (71/298)	16,1 (48/298)	91,6
	Femme	54,4 (136/250)	48,4 (121/250)	90,8

Données du CHU de Poitiers

la technique Allplex mais des études complémentaires sont nécessaires.

Ces techniques de PCR multiplex apportent un gain de temps à la fois pour le laboratoire et pour la prise en charge adaptée du patient. **I**

Déclaration d'intérêt : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

source

D'après une communication de M.Garcia – Poitiers
36^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie anti-infectieuse
12 décembre 2016 – Paris

Résistance aux antibiotiques des gonocoques

L'incidence en France des infections à gonocoques a augmenté ces dernières années et est aujourd'hui de 39/100 000 habitants pour l'ensemble du territoire et de 78/100 000 habitants en région Ile-de-France. Ces infections concernent en majorité des adultes jeunes (15-25 ans).

Le diagnostic de l'infection à gonocoque repose sur l'examen direct du prélèvement (technique très rapide et sensible en cas d'urétrite), la mise en culture (indispensable pour la réalisation dans un deuxième temps de l'antibiogramme) ou encore sur la détection de l'ADN de *N. gonorrhoeae* par PCR (RT-PCR duplex CT/NG, PCR multiplex), technique plus sensible que la culture. Les gonocoques sont des microorganismes versatiles, naturellement transformables qui possèdent une compétence particulière aux échanges génétiques et à la capacité de développer des mécanismes de résistance aux antibiotiques.

La résistance des gonocoques aux antibiotiques n'a pas cessé d'évoluer au fur et à mesure de l'utilisation de nouvelles molécules (pénicillines, tétracycline, fluoroquinolone, céphalosporine de 3^e génération) grâce à de nombreux déterminismes moléculaires différents (inactivation enzymatique, mutations, altération de cible, augmentation des phénomènes d'efflux, diminution de la perméabilité).

Depuis 2009 un système de surveillance européen présent dans 30 pays différents dont la France permet de suivre l'évolution des résistances de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques.

Ce système a permis de révéler l'apparition de souches résistantes au cefixime et à la ceftriaxone et la diffusion en Europe d'un génogroupe particulier ST 1407. Ce génogroupe présente à la fois une résistance au cefixime ainsi qu'à la ciprofloxacine et à l'azithromycine.

Afin de limiter la diffusion de ces souches multirésistantes un plan d'action européen a été mis en place préconisant l'utilisation de la ceftriaxone IV ou IM (500 mg) associée à l'azithromycine (1-2 g) comme traitement de référence.

Une diminution importante du nombre d'isolats résistants au cefixime (CMI > 0,125 mg/L) a été observée depuis la mise en place de ce plan d'action.

L'émergence de souches de gonocoque résistantes à la ceftriaxone (CMI > 0,125 mg/L) a été observée au Japon (2009) puis en France (2010), en Espagne (2011) et enfin en Australie (2015).

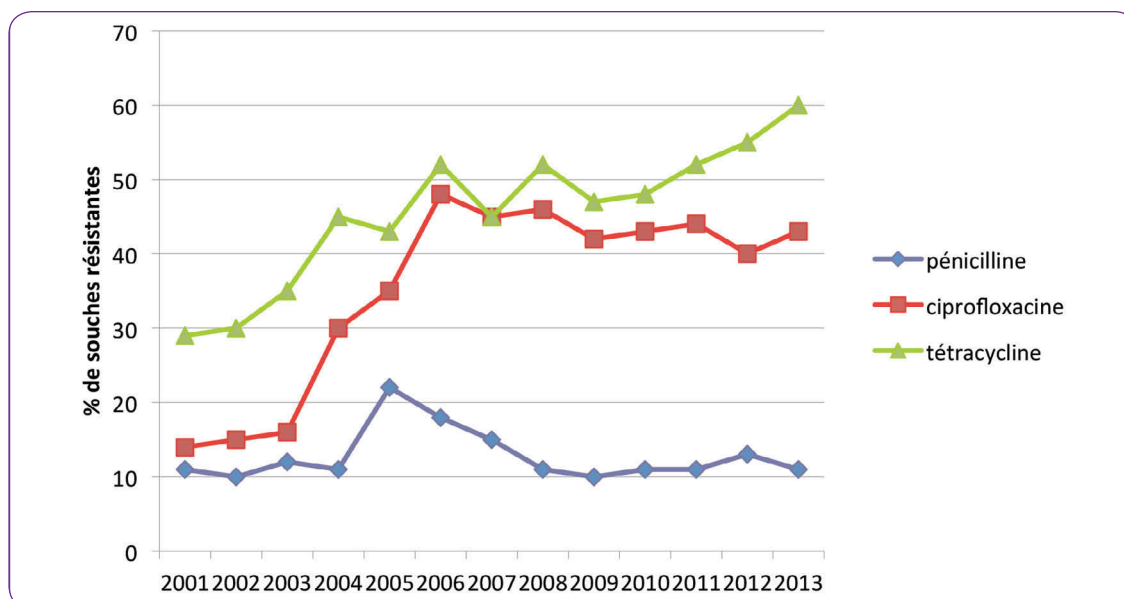


Figure 2 - Évolution de la résistance du gonocoque aux antibiotiques (Rénago).

Sources : Données du CNR 2015

En France la surveillance des IST dont la gonococcie est assurée par 4 réseaux différents (RésIST pour la syphilis et la gonococcie, Rénachla pour les infections à *Chlamydia*, Rénago pour la gonococcie, réseau de surveillance de la LGV) et par les CNR des bactéries en cause (CNR syphilis, CNR *Chlamydia*, CNR gonocoque).

Concernant le gonocoque les données du réseau Rénago montrent une augmentation régulière du nombre de souches isolées chaque année.

En 2014, seulement 15,7 % des souches envoyées au CNR étaient des souches sauvages et le pourcentage élevé de souches résistantes aux différentes molécules susceptibles d'être prescrites (> 60% de souches résistantes à la tétracycline, > 40 % de souches résistantes aux quinolones, 17 % de souches résistantes à la pénicilline) justifie l'utilisation de la ceftriaxone en 1^{re} intention (figure 2).

En 2010 puis en 2016 des souches résistantes à la ceftriaxone ont été isolées en France chez des patients masculins en échec de traitement, parfois non expliqué (tableau IV).

Si la prévalence de la résistance à l'azithromycine est élevée dans certains pays (> 80%) en France 1 % des 970 souches de gonocoques isolées au CNR entre avril 2013 et mars 2014 sont résistantes à cette molécule (CMI > 0,5 mg/L) et 4,6 % des souches sont de sensibilité intermédiaire.

Conclusion

En France, le niveau de la résistance à la ceftriaxone est peu important ainsi que celui de la résistance à l'azithromycine bien que pour cette molécule 4,6 % des souches sont de sensibilité intermédiaire.

Une collaboration entre les cliniciens et les laboratoires est nécessaire pour documenter les échecs de traitement.

Déclaration d'intérêt : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

source

D'après une communication de B.Bercot - Paris
36^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie anti-infectieuse
13 décembre 2016 – Paris

Tableau IV - Caractéristiques des patients pour lesquels ont été observés des échecs au traitement par la ceftriaxone.

Caractéristiques des patients et traitements	1 ^{er} patient CMI ceftriaxone = 2 Souche R	2 ^e patient CMI ceftriaxone 0,125 Souche S/I
Sexe	Masculin	masculin
Age	51	40
Région	Ouest	Sud-est
Date d'isolement	2010	2013
Site de l'infection	Urètre	urètre
Symptomatique	Oui	oui
1 ^{er} traitement	Ceftriaxone	Ceftriaxone + azithromycine
2 nd traitement	Gentamicine	spectinomycine
Rechutes	Non	Pas revenu

Selon De Curraize et al. AAC 2014

Le point sur la lymphogranulomatose vénérienne

La lymphogranulomatose vénérienne (LGV) infection sexuellement transmissible due à *Chlamydia trachomatis*, pendant longtemps observée chez des patients hétérosexuels originaires ou de retour des tropiques, était une forme inguinale se traduisant par un chancre d'inoculation localisé à la verge et une lymphadénite inguinale.

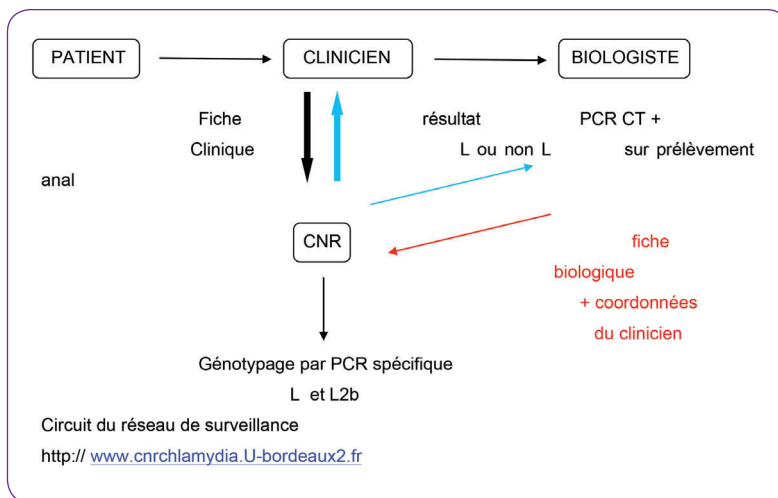
La LGV fait l'objet d'une surveillance effectuée par un réseau de laboratoires (200 laboratoires en 2016) et de cliniciens qui transmettent les informations colligées (âge et sexe des patients, informations biologiques et cliniques) au CNR des *Chlamydia* (figure 3).

Les souches impliquées dans la LGV, différentes des souches responsables d'urétrites et de cervicites, sont de géovar L (L1, L2, L2a, L2', L3).

Le premier cas de LGV rectale a été décrit en 2003, chez un patient homosexuel, VIH + n'ayant pas d'antécédent de voyage. La survenue d'une épidémie de LGV dans la communauté homosexuelle masculine (Pays-Bas, Belgique et France) déclenchait en 2004 une alerte du réseau européen de surveillance des IST. L'enquête déclenchée a permis de retrouver alors 125 LGV rectales en France sur la période 2002 à 2004.

Pendant cette période de surveillance toute rectite symptomatique chez un homme était suspecte de LGV. La présence dans un échantillon anal d'une souche de *Chlamydia trachomatis* de géovar L2b détectée par PCR CT confirmait la LGV rectale. Cette IST était présente dans toute l'Europe avec un nombre de cas particulièrement important en France (243 cas en 2005) et aux Pays-Bas (144 cas en 2005).

Figure 3- Surveillance de la LGV en France.



Les données de la surveillance montrent une augmentation importante du nombre de cas d'anorectites en France entre 2010 et 2016 avec une évolution entre les cas de LGV géovar L et les cas non L (type D à K) (figure 4).

Figure 4- Évolution des anorectites en France entre 2010 et 2016.

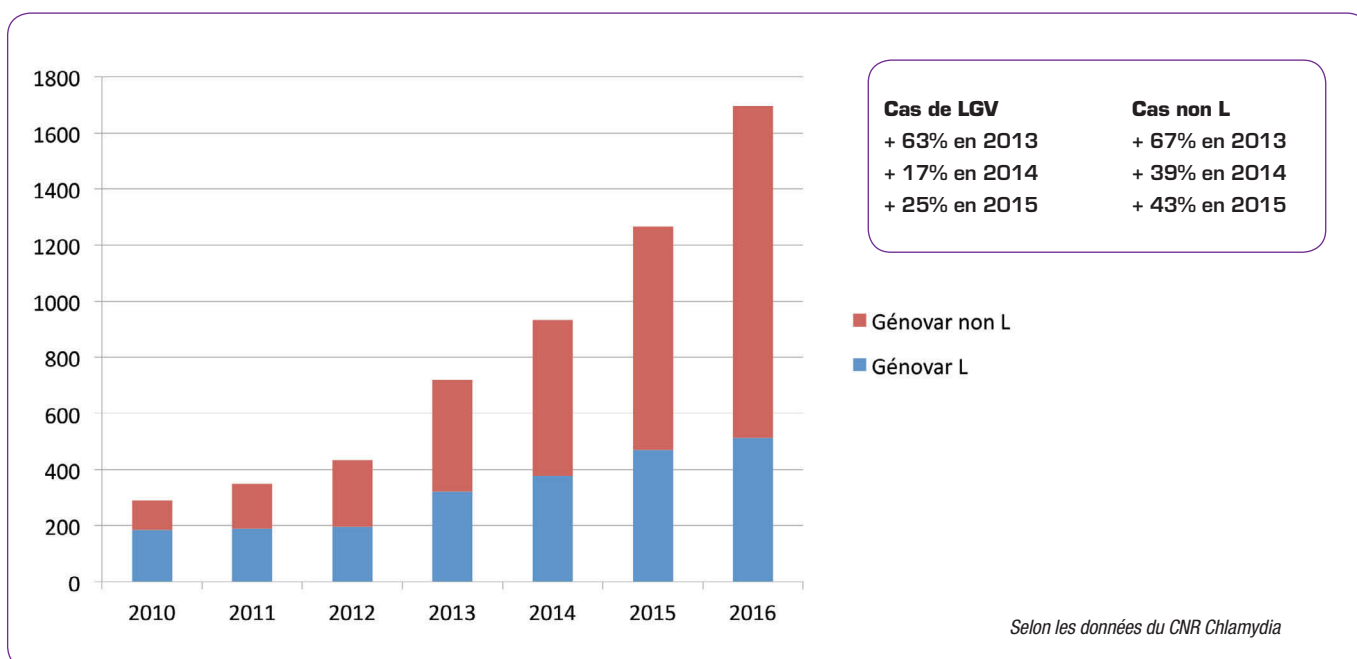


Tableau V - Caractéristiques des patients LGV et non LGV.

	Cas LGV	Cas non LGV
Age	41,02	33,3
Paris	66,7 %	46,6 %
Homosexuels masculins	98,7 %	97,5 %
Symptomatiques	94,5 %	44,2 %
Co-infection		
VIH +	76,1%	28,8%
Syphilis active	30,9 %	17,8 %
Gonocoques	21,3 %	27,2 %

Selon les données du CNR Chlamydia

Si toute la France est impactée par la forme rectale de l'infection à *Chlamydia* (LGV/ non LGV), le nombre de cas est beaucoup plus important à Paris et en Ile-de-France que sur le reste du territoire. Les anorectites à *Chlamydia* concernent presque exclusivement des homosexuels masculins mais les caractéristiques des patients diffèrent selon qu'il s'agit de cas LGV et non LGV et notamment en termes de co-infection (tableau II) et de statut VIH (tableau VI). Les données disponibles doivent permettre une meilleure surveillance des populations à risque de LGV que sont tous les cas symptomatiques VIH + et VIH – ainsi que les sujets à risque asymptomatiques quand ils sont VIH +.

Le typage des souches effectué par le CNR montre une diversification des souches responsables, avec un pourcentage de souches L2 significativement plus élevé à partir de 2013 sans conséquence sur les caractéristiques des patients (symptômes cliniques, comportement sexuel, statut VIH).

Afin de surveiller la dissémination éventuelle des souches de LGV dans la population générale (hommes et femmes

Tableau VI - Caractéristiques des patients LGV et non LGV en fonction du statut VIH.

	LGV		Non LGV	
	VIH +	VIH -	VIH +	VIH -
Paris	71,6 %	55,2 %	57,1 %	40,7 %
Age (médiane)	41	37	37	28
Homosexuels masculins	99,5 %	97,5 %	99,5 %	96,9 %
Facteurs de risque				
Contact occasionnel	90,2 %	80,7 %	83 %	77,1 %
> 3 partenaires / mois	69,1 %	60,5 %	65,2 %	54,1 %
Syphilis aiguë	33,6 %	21,5 %	27,2 %	13,8 %
symptômes				
Présents	98,4 %	91,4 %	64,2 %	38,9 %
Douleurs anales	71,8 %	61 %	28,2 %	16,9 %
Ecoulement anal	61,8 %	52,5 %	24,5 %	12,7 %
Anuscopie anormale	92,2 %	94,1 %	53,5 %	39,6 %

Selon les données du CNR Chlamydia

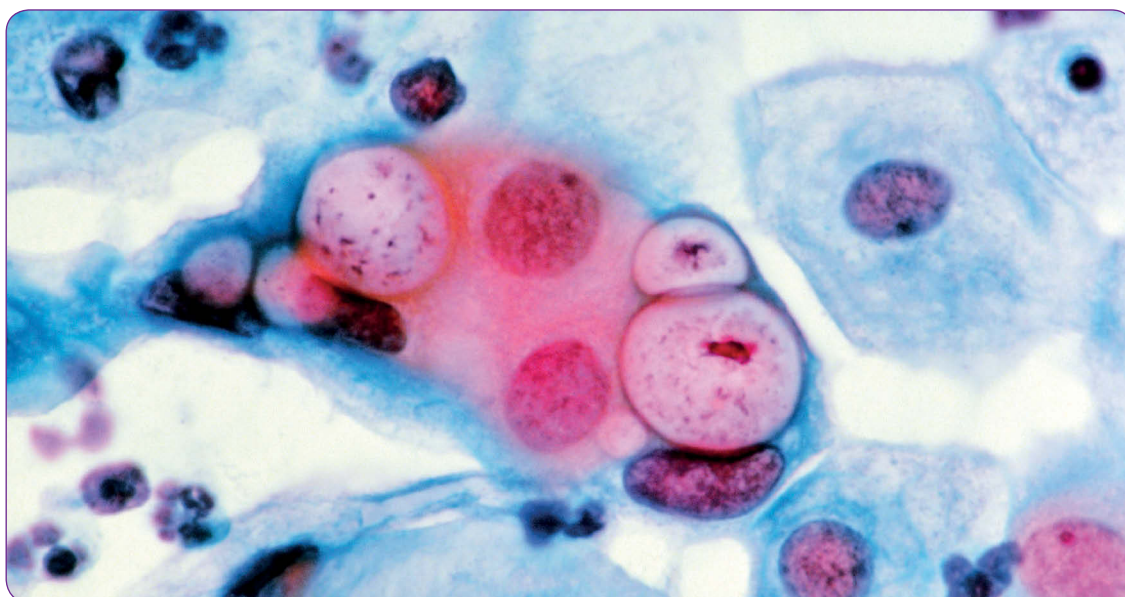
hétérosexuels) chez des sujets ayant une infection à *Chlamydia*, le CNR a typé toutes les souches impliquées et n'a pas mis en évidence de souche L au sein de cette population. I

Déclaration d'intérêt : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

source

D'après une communication de B. de Barbeyrac – Bordeaux
36^e Réunion interdisciplinaire de Chimiothérapie anti-infectieuse
13 décembre 2016 – Paris

| Chlamydia
infection



© NATIONAL CANCER INSTITUTE / BSIP



© MEDICIMAGE / BSIP

Syphilis : évolution du diagnostic au laboratoire

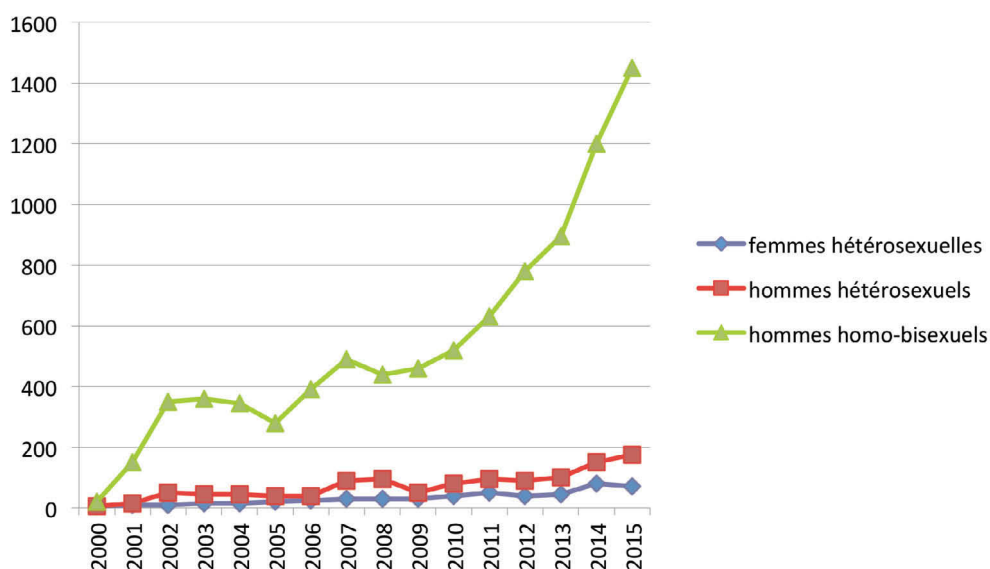
Comme cela est observé pour la gonococcie le nombre de cas de syphilis a régulièrement augmenté chez les hommes homosexuels/bisexuels depuis les années 2000 (> 56 % entre 2013 et 2015).

Signes cliniques de la syphilis

La syphilis évolue (*figure 5*), en l'absence de traitement en 3 phases. Au cours de la phase primaire, survenant environ un mois après le contact sexuel infectant, un chancre caractéristique (érosion superficielle propre, bien limitée, indolore et indurée) est toujours présent (sauf dans le cas de syphilis transfusionnelle et de syphilis congénitale) mais parfois non visible (chancre au niveau du col de l'utérus ou de l'anus).

Après disparition spontanée du chancre, les lésions de syphilis secondaire surviennent dans un délai de 3 mois. Elles consistent en une éruption papuleuse à la limite de la visibilité qui évolue dans un deuxième temps vers la formation de papules bien visibles. Les lésions vont également disparaître spontanément avant que survienne (délai > 2 ans) la phase tertiaire de la maladie (neuro-syphilis précoce se traduisant par des atteintes ophtalmologiques ou une méningite puis tardive avec paralysie générale et tabès).

Figure 5- évolution du nombre de cas de syphilis entre 2000 et 2015.



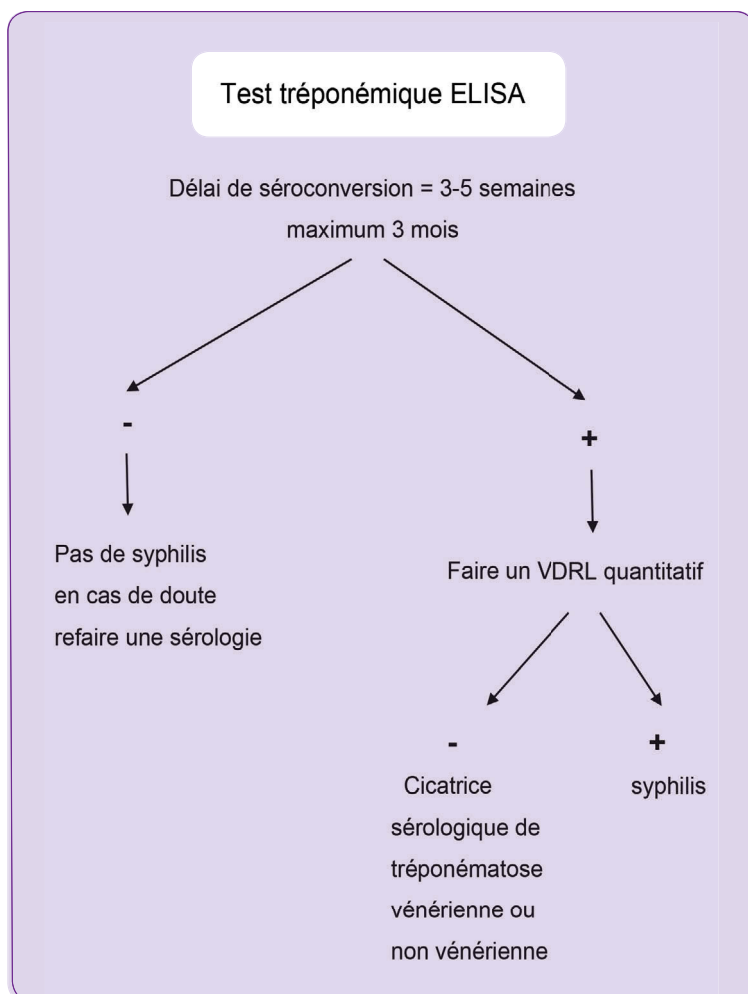


Figure 6 - Algorithme diagnostique de la syphilis.

Selon les recommandations HAS 19 mars 2015

Signes cliniques de la syphilis

La syphilis évolue, en l'absence de traitement en 3 phases. Au cours de la phase primaire, survenant environ un mois après le contact sexuel infectant, un chancre caractéristique (érosion superficielle propre, bien limitée, indolore et indurée) est toujours présent (sauf dans le cas de syphilis transfusionnelle et de syphilis congénitale) mais parfois non visible (chancre au niveau du col de l'utérus ou de l'anus). Après disparition spontanée du chancre, les lésions de syphilis secondaire surviennent dans un délai de 3 mois. Elles consistent en une éruption papuleuse à la limite de la visibilité qui évolue dans un deuxième temps vers la formation de papules bien visibles. Les lésions vont également disparaître spontanément avant que survienne (délai > 2 ans) la phase tertiaire de la maladie (neurosyphilis précoce se traduisant par des atteintes ophtalmologiques

ou une méningite puis tardive avec paralysie générale et tabès).

Le diagnostic de la neurosyphilis est biologique effectué sur la ponction lombaire.

Des études sur la présentation clinique de la neurosyphilis au cours du temps montrent qu'aujourd'hui la fréquence des neurosyphilis tardives est décroissante contrairement à celle des neurosyphilis précoces. Cette évolution est due au large usage des antibiotiques. Les risques de séquelles au cours de la neurosyphilis sont de 30 %.

Diagnostic sérologique

La sérologie standard pour le diagnostic de la syphilis consiste en la mise en œuvre de 2 techniques (TPHA et VDRL).

Selon les recommandations de l'HAS une modification de la Nomenclature des actes de biologie médicale pour la recherche de *Treponema pallidum* prévoit le remplacement de l'association systématique d'un test tréponémique (TPHA) et d'un test non tréponémique (VDRL) par un seul test tréponémique sur Ig totales avec une méthode reproductible et automatisable (ELISA ou EIA) (figure 6).

La détection de *T. pallidum* par PCR est un nouvel outil diagnostic.

Une étude effectuée chez 294 patients (87 syphilis primaires, 103 syphilis secondaires, 40 syphilis latente et 64 patients sans syphilis) a montré une bonne sensibilité (82 %) et une bonne spécificité (95 %) de cette technique lorsque la PCR est effectuée à partir de la peau ou des muqueuses mais une sensibilité peu satisfaisante (24 %) sur le sang.

Des études ont également été effectuées concernant le diagnostic de la neurosyphilis par PCR sur le LCR mais les résultats sont très peu concordants en termes de sensibilité et de spécificité d'une étude à l'autre.

Traitement

La pénicilline (benzathine benzyl pénicilline) à 2,4 millions d'IU est le traitement de 1^{re} intention de la syphilis primaire et secondaire. La pénicilline G IV est le traitement de première intention de la neurosyphilis.

La doxycycline (syphilis primaire et secondaire) et la ceftriaxone (neurosyphilis) sont les traitements de 2^e intention en cas d'allergie à la pénicilline. I

Déclaration d'intérêt : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

CHANTAL BERTHOLOM

Professeur de microbiologie

École nationale de physique-chimie-biologie – Paris

bertholom44@orange.fr

source

D'après une communication de E.Caumes – Paris
36^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie anti-infectieuse
13 décembre 2016 – Paris

| *Escherichia coli*

Sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques recommandés dans les cystites

Les infections urinaires (UI) peuvent être classées en plusieurs catégories, les IU simples (survenant chez des patients sans facteur de risque de complication), les IU à risque de complications et les infections urinaires graves (pyélonéphrite aiguë ou IU masculines).

Quelle que soit la présentation clinique *Escherichia coli* est la bactérie la plus fréquemment rencontrée (70-95 %) dans les IU communautaires.

Il est observé en France (comme à l'étranger) une augmentation de la résistance à certains antibiotiques couramment utilisés dans les IU communautaires (encadré 1).

Cette évolution permanente des résistances d'*E. coli* aux antibiotiques et la nécessité de privilégier les antibiotiques ayant l'impact le plus faible sur le microbiote intestinal rendent nécessaire l'actualisation des recommandations de prescription.

Le traitement de la cystite aiguë simple est probabiliste et repose sur l'utilisation en 1^{re} intention de fosfomycine-trométamol.

Lors de la cystite aiguë à risque de complication il est souhaitable de différer le traitement puis de l'adapter à l'antibiogramme.

Les données actuelles de sensibilité des *E. coli* aux antibiotiques à visée urinaire proviennent de différents réseaux de laboratoires de ville (ONERBA ville, MedQual) et de laboratoires hospitaliers (REUSSIR) (figures 1 et 2.)

Le triméthoprim dont l'efficacité est établie dans le traitement des cystites à souches sensibles a été remis à disposition en France.

Une enquête nationale sur la sensibilité d'*E. coli* au triméthoprim a été effectuée en juin 2016 par 34 laboratoires sur 340 souches d'*E. coli* isolées chez des femmes de 15 à 45 ans (8,8 % de laboratoires de ville, 35 % de laboratoires de ville + cliniques, 56,2 % de laboratoires hospitaliers).

Encadré 1 : facteurs de risque de complication de l'infection urinaire

- Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire
- Sexe masculin en raison de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes
- Grossesse
- Sujet âgé (patient de plus de 75 ans)
- Immunodépression grave
- Insuffisance rénale chronique sévère

Les résultats ont montré un taux de résistance de ces souches au triméthoprim supérieur à 20 % (21,8 % pour les 340 souches d'*E. coli*, 29,7 % pour les 74 souches isolées chez les femmes enceintes).

Concernant la concordance avec la sensibilité des souches au cotrimoxazole, 90,3 % des souches résistantes au triméthoprim étaient résistantes au cotrimoxazole et 2,6 % des souches

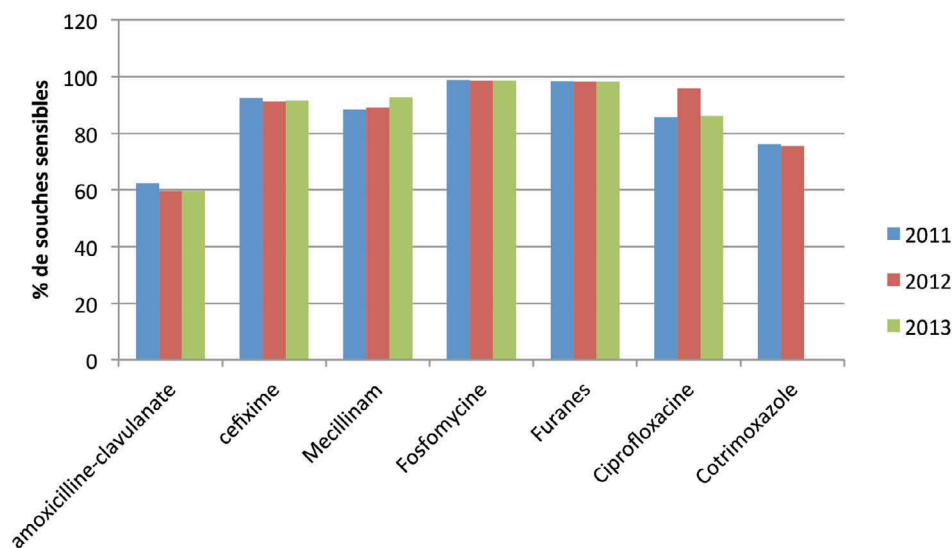


Figure 1 - Évolution de la sensibilité d'*E. coli* aux antibiotiques
Selon les données du réseau REUSSIR

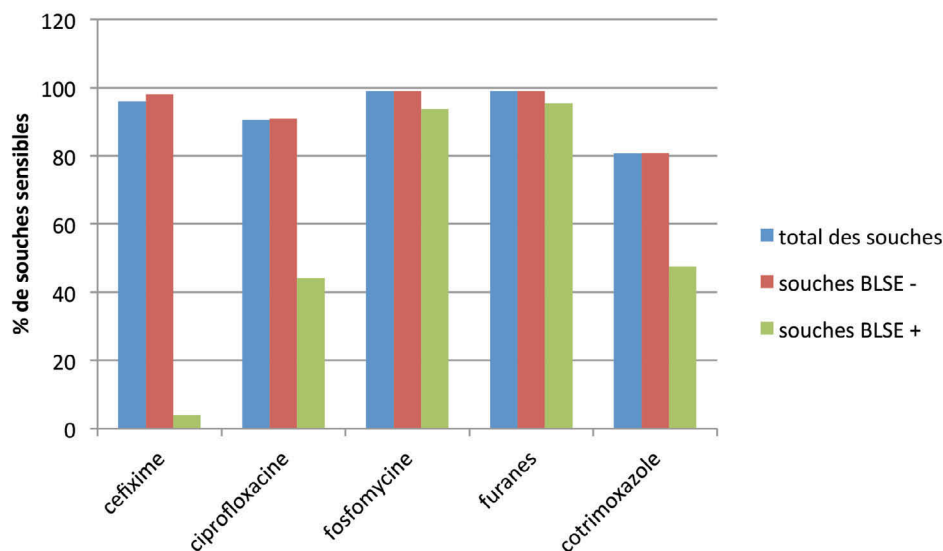


Figure 2 - Sensibilité d'*E. coli* aux antibiotiques à visée urinaire
Selon les données de l'enquête ONERBA- Ville 2013

sensibles au cotrimoxazole étaient résistantes au triméthoprime.

Conclusion

Actuellement la prévalence de la résistance à la fosfomycine et aux furanes est faible, indépendante des autres mécanismes de résistance et de la population étudiée et la résistance au mécillinam est le plus souvent inférieure à 10 %. Ces molécules représentent

les molécules de choix pour les traitements des IU simples.

Déclaration d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

CHANTAL BERTHOLOM

Professeur de microbiologie

École nationale de physique-chimie-biologie – Paris

bertholom44@orange.fr

source

D'après une communication de A. Vachée – Roubaix
36^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie anti-infectieuse
12 décembre 2016 – Paris

Informatique et sécurité

Mots de passe : des recommandations de sécurité minimales pour les entreprises et les particuliers

Alors que l'accès à de nombreux services est conditionné à l'utilisation de mots de passe, et dans un contexte de menace accrue sur la sécurité des données, la CNIL adopte une recommandation sur les mots de passe pour garantir un niveau de sécurité minimal en la matière*. Elle met également des outils pratiques à la disposition des professionnels et des particuliers.

Un accroissement spectaculaire des attaques a compromis des mots de passe

En 2016, on a assisté à la multiplication des attaques informatiques, parfois spectaculaires, qui ont notamment entraîné la compromission de bases de données entières de comptes et des mots de passe associés.

Ces attaques ont eu pour conséquence de rendre publics de nombreux mots de passe. Ils ont permis aux attaquants de mettre au jour les modalités de création des mots de passe et les moyens mnémotechniques utilisés par les personnes.

Les principales plateformes ont renforcé la sécurité de leurs dispositifs d'authentification, en complétant l'authentification par mot de passe par des dispositifs de sécurité complémentaires (double authentification *via* un code mobile, blocage du compte au bout de X tentatives).

Toutefois, il suffit qu'une seule plateforme soit défaillante en termes de sécurité (par exemple, en cas de vol massif de données d'authentification) pour qu'elle fasse courir un risque de sécurité à l'ensemble de l'écosystème numérique : les comptes, notamment les « *webmails* » (gestionnaires de courrier en ligne), dont le mot de passe a été découvert, compromettent en cascade l'ensemble des services auxquels les personnes sont inscrites.

Dans ce contexte, il apparaît indispensable de fixer un niveau de sécurité minimum en la matière. La CNIL a donc adopté une recommandation relative aux mots de passe, qui permet aux professionnels comme aux particuliers de connaître les conditions minimales pour respecter l'obligation de sécurité posée par la loi.

Recommandations sur les mots de passe pour garantir un niveau de sécurité minimal en la matière

Très répandu, le mot de passe offre pourtant un faible niveau de sécurité s'il n'est pas associé à d'autres mesures de sécurité.

Bien que ce moyen d'authentification soit de plus en plus critiqué et mis à l'épreuve, le mot de passe reste LE sésame pour accéder à la plupart des services numériques.

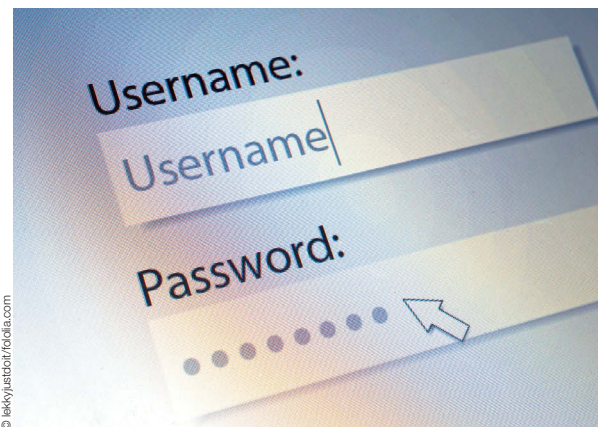
Le développement des usages du numérique impose aux utilisateurs une gestion toujours plus complexe de multiples comptes et de mots de passes. Une gestion non organisée de ces mots de passe fait courir des risques aux utilisateurs sur ses données personnelles :

- l'utilisation du même mot de passe pour accéder à différents services peut compromettre les comptes sensibles, notamment l'adresse de messagerie principale ;
- la tendance à partager ses mots de passe augmente les risques d'usurpation d'identité ;
- la tendance à créer des mots de passe en rapport avec soi (date de naissance, prénom des enfants, nom de son entreprise, etc.) les rend plus vulnérables, notamment dans un contexte où il est facile de récupérer des informations sur les personnes en ligne (ingénierie sociale) ;
- la difficulté à mémoriser un mot de passe trop long incite à définir des mots de passe trop simples, quelques caractères, souvent des mots usuels, ou à les écrire sur support papier.

Pourtant, de nombreux utilisateurs ne sont pas informés des pratiques élémentaires de sécurité et de gestion de ces secrets, alors que le nombre de comptes et la sensibilité des informations qu'ils protègent ne cessent de croître.

Pratiques élémentaires de sécurité

En particulier, la CNIL considère que la taille minimale et la complexité du mot de passe doivent être imposées par le responsable de traitement. Ses exigences doivent être plus ou moins fortes, suivant la nature des autres mesures de sécurité mises en œuvre pour l'authentification du compte : le mot de passe est particulièrement long et complexe lorsque l'authentification repose uniquement sur un identifiant et un mot de passe alors qu'il peut l'être nettement moins lorsque l'authentification à un compte s'appuie sur une



information complémentaire au mot de passe ou sur un matériel détenu par la personne (carte SIM par exemple).

Le mot de passe ne doit être ni stocké, ni communiqué à l'utilisateur en clair (notamment par courrier électronique).

Il doit être renouvelé selon une périodicité pertinente et raisonnable, qui dépend notamment de la complexité du mot de passe, des données traitées et des risques auxquels il est exposé. Il doit également pouvoir être renouvelé sur demande de la personne concernée, par exemple en cas d'oubli. Dans ce cas, la Cnil recommande la mise en œuvre de la procédure de renouvellement qu'elle définit.

Enfin, le responsable de traitement doit informer la personne concernée quand une violation de son mot de passe ou de données liées au renouvellement (par exemple, l'adresse électronique) a été détectée, dans un délai n'excédant pas 72 heures depuis la constatation de la violation. Il doit imposer le changement du mot de passe lors de la prochaine connexion.

Pour de plus amples informations voir : www.cnil.fr/fr/mots-de-passe-des-recommandations-de-securite-minimales-pour-les-entreprises-et-les-particuliers

GÉRARD GUEZ — gerardguez@orange.fr

*Délibération Cnil n° 2017-012 du 19-1-2017 : JO du 27-1
texte n°103